

Aus dem Institut für Tierphysiologie der Universität München
Vorstand: Prof. DDr. DDr.h.c. Johannes Brüggemann
Angefertigt unter Leitung von Priv.-Doz. Dr. E. Scharrer

ZUR ABHÄNGIGKEIT DER ZUCKERRESORPTION
VOM KOHLENHYDRATGEHALT
DER NAHRUNG

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der veterinär-medizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

von
Gottfried Kelch
aus
Kirchentellinsfurt

1973

Aus dem Institut für Tierphysiologie der Universität München
Vorstand: Prof. DDr. DDr.h.c. Johannes Brüggemann
Angefertigt unter Leitung von Priv.-Doz.Dr.E. Scharrer

ZUR ABHÄNGIGKEIT DER ZUCKERRESORPTION
VOM KOHLENHYDRATGEHALT
DER NAHRUNG

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der veterinär-medizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

von
Gottfried Kelch
aus
Kirchentellinsfurt

MEINEN LIEBEN ELTERN



GEDRUCKT MIT GENEHMIGUNG DER TIERÄRZTLICHEN
FAKULTÄT DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Dekan: Prof. Dr. E. Dahme
Referent: Priv.-Doz. Dr. E. Scharrer
Koreferent: Prof. Dr. H. Kräußlich

Tag der Promotion: 27. Juli 1973

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. Einleitung	1
II. Literatur	2
Verdauung und Resorption von Kohlenhydraten	2
Der aktive Monosaccharidtransport	3
Der aktive Transport und die im Zellstoffwechsel freiwerdende Energie	4
Molekulare Struktur der aktiv transportierten Monosaccharidmoleküle	4
Kinetik des intestinalen Monosaccharidtransportes	5
Der aktive intestinale Monosaccharidtransport und Na^+	6
Die Monosaccharidresorption in unterschiedlichen Darmabschnitten	7
Einfluß der Ernährung auf den intestinalen Transport	8
Die Beziehungen der Transportvorgänge von Aminosäuren und Monosacchariden zueinander	10
III. Eigene Untersuchungen	13
A. Methodik	13
Tiermaterial, Haltung und Fütterung	13
Diäten	13
In vitro-Untersuchungen an evertierten Darmsäcken	16
Bestimmungsverfahren	17
a) Monosaccharide	17
b) C^{14} -markiertes Leucin	18
Maßstäbe für den aktiven Transport und ihre statistische Auswertung	18
B. Ergebnisse	20
Versuch I: Glucose- und Galactosetransport im oberen Jejunum von Ratten nach Verfütterung einer kohle- hydratreichen(HKH)- bzw. fettreichen(HF)-Diät.	20

	Seite
Versuch II: Glucose-, Galactose- und Leucintransport im oberen Jejunum von Ratten nach Verfütterung einer kohlenhydratreichen (HKH) bzw. fettreichen (HF) Diät	27
Versuch III: Glucose-, Galactose- und Leucintransport im oberen Jejunum von Ratten nach Verfütterung einer kohlenhydratreichen (HKH)- bzw. fettreichen (HF)- Diät. Mahlzeiten.	36
Versuch IV: Glucose-, Galactose- und Leucintransport im oberen Jejunum von Ratten nach Verfütterung einer proteinreichen (HP)- bzw. kohlenhydratreichen (HKH)- Diät.	45
Versuch V: Glucose- und Galactosetransport, sowie der Leucintransport in Gegenwart von Glucose bzw. Galactose im oberen Jejunum von Ratten nach Verfütterung einer proteinreichen (HP)- bzw. kohlenhydratreichen (HKH)-Diät	54
IV. Diskussion	65
V. Zusammenfassung	69
VI. Literaturverzeichnis	73

1. EINLEITUNG

Nach Rubners Gesetz von der Isodynamie der Nährstoffe sind Eiweiß, Kohlenhydrate und Fett im Energiehaushalt des Organismus gegeneinander austauschbar, wenn man sie unter dem Gesichtspunkt des ihnen innewohnenden Nettoenergiebeitrages miteinander vergleicht.

Durch einseitige Ernährung mit einer dieser Komponenten kommt es im Organismus zu verschiedenartigen Veränderungen. So beobachteten Bućko et al. (1) bei überwiegender Verabreichung von Stärke gegenüber Kasein an Ratten ein Ansteigen der Amylaseaktivität im Pankreas. Eine ähnliche Abhängigkeit der Pankreasenzymaktivität von der dargereichten Futterart fand Snook (2). Er stellte ein Absinken der Pankreasamylaseaktivität bei Austausch des Kohlenhydratanteils gegen den Fettanteil in der Nahrung fest. Fitch und Chaikoff (3) fanden nach glucosereicher Fütterung einen Anstieg der glykolytischen Enzyme in der Leber.

Neben anderen (4) untersuchten Rosenzweig et al. (5, 6) die Saccharase- und Maltaseaktivität der Jejunalschleimhaut in Abhängigkeit vom Dissaccharidgebot und stellten dabei eine adaptive Erhöhung der Disaccharidaseaktivität innerhalb von 2-5 Tagen fest. Diese Zeitspanne entspricht der Turnover-Zeit der Darmepithelzelle (6, 7). Ebenso bestehen Zusammenhänge zwischen Glucosegaben und der Aktivität glykolytischer Enzyme der Darmschleimhaut (8, 9).

Untersuchungen über die Beeinflussung intestinaler Resorptionsprozesse durch Veränderungen der Nahrungszusammensetzung sind dagegen nur spärlich belegt.

Gegenstand der vorliegenden Studie war daher die Klärung der Frage, inwieweit die intestinale Resorption von Monosacchariden und Aminosäuren durch drastische Veränderungen des Protein-, Kohlenhydrat- oder Fettgehaltes der Kost eine Veränderung erfährt.

II. LITERATUR

Verdauung und Resorption von Kohlenhydraten

Kohlenhydrate, die mit der Nahrung aufgenommen werden, unterliegen bei einigen Species bereits in der Mundhöhle z.T. der Wirkung amylolytischer Enzyme. Die dabei entstehenden Abbauprodukte werden durch die Pankreasamylase und die Disaccharidasen der Dünndarmschleimhaut weiter hydrolytisch gespalten; dabei ist die Bürstensaum der Darmepithelzellen als Sitz der Disaccharidasen und des für die Monosaccharidresorption verantwortlichen Transportsystems anzusehen (10, 11, 12). Semenza et al. (13) erkannten den Monosaccharidtransport und das hydrolytische System der Disaccharide als zwei Untereinheiten eines einzigen supramolekularen Komplexes. Auch Matthews (14) sieht eine enge Verknüpfung zwischen Monosaccharidtransport und Disaccharidasen. Beide Systeme scheinen an der äußeren Plasmamembranschicht der Mikrovilli lokalisiert zu sein (15, 16, 17, 18).

Die in Folge der hydrolytischen Spaltung anfallenden Monosaccharide gelangen durch die Mikrovillismembran in die Epithelzelle und von hier aus durch die basale Epithelmembran über das Zottenstroma in die Kapillaren (19). Casley-Smith (20) fand, daß die endothelialen Fenster an den Kapillaren der Darmzotten auf der venösen Seite zwölf mal häufiger vorkommen als auf der arteriellen. Auf diese Weise ist für einen möglichst raschen Abtransport der anfallenden Spaltprodukte mit dem Blutstrom Sorge getragen.

Die Translokation von Glucose aus dem Darmlumen in das Blut dauert in vivo bei der Ratte etwa zwei Minuten (21). Untersuchungen am Menschen ergaben, daß der Blutzuckerspiegel sich nach Glucose- wie nach Maltosegaben in derselben Weise veränderte (22). Der limitierende Schritt scheint somit nicht die Spaltung des Disaccharides sondern der intestinale Monosaccharidtransport zu sein.

Die auf molekularer Ebene sich vollziehenden Prozesse finden ihre mechanische Unterstützung in der Motorik der Darmwand. Diese umfaßt die Kontraktion der Darmzotten (= Zottenpumpe) und die Bewegung der Mikrovilli. Die in diesen vorkommenden Filamente, welche für die Beweglichkeit der Mikrovilli sorgen, sind vom Aktin des Sklettmuskels nicht zu unterscheiden (23).

Für die Aufnahme von Zuckern aus dem Darmlumen stehen nun zwei Wege offen. Auf dem einen gelangen die Monosaccharide stoffwechselunabhängig entlang einem Konzentrationsgradienten ins Innere der Darmwand und ins Blut. Hierbei handelt es sich um einen passiven Transport. Auf dem anderen Wege können sie in Abhängigkeit vom Stoffwechsel der Darmschleimhaut entgegen einem Konzentrationsgradienten, also aktiv, transportiert werden (24).

Der aktive Monosaccharidtransport

Rosenberg (25) hat die Bewegung von Molekülen durch Membranbarrieren als eine Erscheinung bezeichnet, bei der die dafür benötigte Energie entweder energieliefernden Stoffwechselreaktionen oder der Wärmeabsorption aus der Umgebung entstammt. Er hat die Wendung "aktiver Transport" auf jene Transportvorgänge beschränkt, für welche Stoffwechselenergie vonnöten ist und die gegen eine Konzentrationsdifferenz ablaufen. Im Jahre 1939 wurde zum ersten Male für das Vorhandensein eines aktiven Glucosetransportes im Dünndarm der Beweis erbracht (26). Später wiesen Fisher und Parsons auch für Galactose einen aktiven Transport in der Dünndarmmucosa nach (27). Heute liegt für eine Reihe von glucoseverwandten Zuckern der Nachweis des aktiven intestinalen Transportes vor (28, 29, 30, 31).

Der aktive Transport und die im Zellstoffwechsel freiwerdende Energie

Die Bewegung von Substraten gegen einen elektrochemischen Gradienten ist von Stoffwechselenergie (ATP) abhängig (25).

Neben anderen Autoren (32, 33, 34, 35, 36) wiesen Wilson und Wiseman (37) auf die Bedeutung der Anwesenheit von Sauerstoff im Inkubationsmedium für aktive Transportvorgänge in der Darmmucosa des isolierten Dünndarmes hin.

In vitro-Untersuchungen über die intestinale Resorption von Glucose ergeben stets eine Differenz zwischen der anfänglich und zu Versuchsende im Inkubationsansatz vorhandenen Glucosemenge (38, 39, 40, 28). Der verschwundene Anteil an Glucose wird über die in den absorbierenden Zellen der Darmwand reichlich vorhandenen Glycolyseenzyme energieliefernden Prozessen zugeführt (9, 41). Auf diese Weise fällt mehr als die Hälfte der bei den Transportvorgängen verstoffwechselten Glucose der Milchsäurebildung anheim (34, 42). Milchsäureproduktion und Sauerstoffverbrauch der Dünndarmschleimhaut stehen in engem Verhältnis zueinander (43). Kleinere Mengen an Glucose dagegen kommen für die Bildung von Alanin und Pyruvat auf (39). Wenngleich also ein Teil der von der Darmepithelzelle aufgenommenen Glucose dazu verwandt wird, Energie für die aktiven Transportvorgänge zu liefern, so stellt doch die Umsetzbarkeit des transportierten Substrates keine unabdingbare Voraussetzung für dessen aktiven Transport dar. Dies beweist der aktive Transport von Galactose, welche nur in sehr geringem Umfang dem Zellstoffwechsel unterworfen ist (44).

Molekulare Struktur der aktiv transportierten Monosaccharidmoleküle

Der Umstand, daß einige Monosaccharide aktiv transportiert werden, andere nur per diffusionem aus dem Darmlumen in das Innere der Darmwand gelangen, führt zu der Frage, inwieweit die molekulare Struktur der Zucker mit dem Transport

zusammenhängt. Sowohl für die D- als für die L-Form von Glucose besteht eine wenn auch unterschiedlich hohe Affinität zum Bürstensaum. Dieser bindet D-Glucose besser als L-Glucose (45). Auch wird L-Glucose nicht in dem gleichen Ausmaß aktiv transportiert wie D-Glucose (46). Ein ausgeprägter aktiver Monosaccharidtransport ist auf Hexosen beschränkt, deren C_2 -Atom eine OH-Gruppe in "glucoseanaloger" Position und deren C_5 -Atom eine Methylgruppe trägt. Ferner ist die Sesselform der D-Pyranosen von Bedeutung (24, 31, 47, 48).

Kinetik des intestinalen Monosaccharidtransportes

Die Aufnahme unterschiedlicher Monosaccharidmoleküle durch die Darmwand unterliegt verschiedenen Gesetzmäßigkeiten. Ein Teil der Zucker, wie z.B. D-Mannose, D-Ribose und D-Arabinose gelangen nur einem Konzentrationsgradienten folgend in die Darmwand. Die aufgenommene Menge verhält sich proportional zu ihrer Konzentration im Darmlumen (24, 29, 30, 31, 49) und ist unabhängig von Änderungen in der Sauerstoffversorgung der Darmwand (32) oder von der Anwesenheit von Biguaniden, die gegenüber den aktiv transportierten Zuckern D-Glucose und D-Galactose als Transportinhibitoren wirken (50).

Die aktiv transportierten Monosaccharide dagegen unterliegen einem Resorptionsmechanismus, der bei Erhöhung ihrer Konzentration saturable Eigenschaften zeigt (27, 45, 51). Das bedeutet, daß bei kontinuierlicher Steigerung des Monosaccharidangebotes schließlich ein Transportmaximum ($V_{\max}$) erreicht wird. Damit kann die für enzymatische Reaktionen formulierte Michaelis-Theorie auch Anwendung auf den aktiven Monosaccharidtransport finden (10, 27, 52).

Der aktive intestinale Monosaccharidtransport und Na^+

Die Bindung von Glucose an den Bürstensaum von Rattendärmen zeigt eine Stimulierbarkeit durch Na^+ (45). Im Jahre 1924 stellten Cori und Cori (53) fest, daß die Entfernung der Nebenniere zu einer Senkung der intestinalen Absorption von Glucose führt. Diese Abnahme wurde aber durch gleichzeitige Verabreichung von NaCl im Trinkwasser aufgefangen (54, 55, 56). Dies deutet auf einen Zusammenhang zwischen Na^+ und Zuckertransport hin.

Nach in vitro-Untersuchungen müssen Na^+ -Ionen im Inkubationsmedium vorhanden sein, wenn überhaupt ein aktiver Glucosetransport möglich sein soll (57). Ohne Na^+ erfolgt lediglich eine Equilibration von Zucker zwischen dem Inkubationsmedium und der intraepithelialen Flüssigkeit. In Anwesenheit von Na^+ jedoch, welches zudem von der Na^+ -Pumpe gegen einen Konzentrationsgradienten aus der Zelle befördert wird, können aktiv transportierbare Monosaccharide auch entgegen einem Konzentrationsgradienten in die Zelle gelangen (19). Maßgebend scheint dafür der Na^+ -Gradient zwischen dem Inkubationsmedium und der intraepithelialen Flüssigkeit zu sein (10, 58).

Die nach Substitution von Na^+ im Inkubationsmedium durch andere monovalente Kationen wie K^+ , Li^+ und NH_4^+ zu beobachtende reversible Inaktivierung des Monosaccharidtransportes (59, 60) steht damit in Einklang. Die Erklärung hierfür findet sich in der Verdrängung des Na^+ -Ions vom Zucker-Carrier-Komplex. Denn nach der Modellvorstellung von Crane et al. (61) besitzt der in der Bürstensaummembran lokalisierte Monosaccharidcarrier sowohl einen Na^+ - als auch einen Monosaccharidrezeptor. Durch Anlagerung von Na^+ an den Na^+ -Rezeptor scheint dabei die Substrataffinität des Monosaccharidrezeptors erhöht zu werden (10, 61, 62, 63). Gelangt nun der mit Na^+ und einem Monosaccharidmolekül

"beladene" Carrier entlang einem Na^+ -Gradienten von der Außen- zur Innen-seite der Bürstensaummembran, so wird nach Crane aufgrund der intrazellulären hohen K^+ -Konzentration das Carrier-gebundene Na^+ durch K^+ ersetzt. Dadurch soll sich die Affinität des Monosaccharidrezeptors verringern, so daß neben dem Na^+ auch das Monosaccharidmolekül an der Membraninnenseite abgegeben wird. Für den aktiven Monosaccharidtransport des Darmepithels ist demnach eine hohe extrazelluläre Na^+ -Konzentration von Bedeutung. Dies wird durch eine mit energiereichem Phosphat betriebene Ionenpumpe erreicht. Sie eliminiert Na^+ -Ionen aus dem Zellinnern und akkumuliert dafür K^+ -Ionen intrazellulär.

Neben anderen (64, 65, 66, 67) fanden Rose et al. (68) am Kaninchenileum ein Anwachsen der transmuralen Potentialdifferenz durch Anwesenheit aktiv transportierter Zucker im mucosen Bereich. Diese Vergrößerung des Potentialgefälles hat eine Erhöhung des Kurzschlußstromes zur Folge (69). Wie Grady (70) nachwies, sind die Erhöhung des Kurzschlußstromes und des Na^+ -Ionenflusses proportional. Dieser Zusammenhang ist ein Ausdruck für die gegenseitige Stimulierung von Na^+ -Ionen- und Monosaccharidtransport. Denn gemäß dem Carriermodell von Crane werden zusammen mit dem Monosaccharid stets Na^+ -Ionen in die Mucosazelle befördert, die anschließend durch die laterale und basale Zellmembran wieder herausgepumpt werden (71, 72).

Die Monosaccharidresorption in unterschiedlichen Darmabschnitten

In Untersuchungen über die Zuckerresorption entlang dem gesamten Dünndarm stellten Kidder et al. (73) fest, daß die über das Futter angebotene Glucose stets im dritten Viertel des Dünndarmes verschwunden war. Einer etwas längeren Strecke bedurfte die Resorption von Xylose und Fructose. Aber auch diese Zucker waren am Ende des Ileums vollständig resorbiert. Dabei muß jedoch

berücksichtigt werden, daß die vom Magen in den Darm gelangende Substratmenge stets unter der Resorptionskapazität des Darmes liegt (74).

Fisher und Parsons (28) führten als brauchbareren Parameter für die Resorptionskapazität verschiedener Darmabschnitte die bei gleicher Ausgangskonzentration aus dem Darmlumen verschwundene Substratmenge ein und setzten diese in Beziehung zu der Entfernung des jeweiligen Darmstückes von der Ileocaecalklappe. Hierbei ergab sich in Übereinstimmung mit den Ergebnissen anderer Autoren (35), daß die Aufnahmekapazität für Monosaccharide in den mittleren Dünndarmabschnitten am größten ist und sowohl magenwärts als auch zur Ileocaecalklappe hin absinkt.

Einfluß der Ernährung auf den intestinalen Transport

In Abhängigkeit von den dargereichten Nährstoffen kommt es, wie anfangs erwähnt, im gesamten Organismus zu verschiedenartigen Anpassungsvorgängen. Im Folgenden sollen die adaptiven Veränderungen dargestellt werden, die sich im Anschluß an einzelne Fütterungsregime an den Transportvorgängen der Darmwand erkennen lassen. So ist für glucosereiche Nahrung gegenüber stärkereicher Nahrung eine Beeinträchtigung des Monosaccharidtransportes an umgestülpten Dünndarmsäcken von Ratten bekannt. Die Ursache hierfür liegt möglicherweise in einer fütterungsbedingter Verminderung voll ausgereifter Absorptivzellen an den Darmzotten (75). Goldsmith et al. (76) fanden bei in vivo-Untersuchungen an Ratten eine Steigerung des intestinalen Monosaccharidtransportes bei Erhöhung des Kohlenhydratanteils im Futter.

Auch bezüglich des Aminosäuretransportes finden adaptive Veränderungen innerhalb der Dünndarmmucosa statt. Jejunalsäcke proteinreich ernährter Ratten

transportierten signifikant mehr Aminosäuren gegen einen Konzentrationsgradienten als Jejunalsäcke proteinarm ernährter Tiere (77, 78, 79). In einem Versuch von Adibi führte Proteinentzug zur Verzögerung der Aminosäureresorption (80). Unabhängig von der Zusammensetzung der Nahrung, läßt sich allein durch Hunger oder intermittierendes Füttern eine Änderung der Transportvorgänge im Darm hervorrufen.

Leveille et al. (81) fanden bei Mahlzeiten-gefütterten Ratten eine Erhöhung des Darmtrockengewichtes um 40% gegenüber den kontinuierlich gefütterten Tieren. In diesen Versuchen ergaben sich für die Glucoseaufnahme und -utilisation der intermittierend gefütterten Tiere stets signifikant höhere Werte als bei den kontinuierlich gefütterten Tieren. Zu analogen Ergebnissen führten Untersuchungen über den Einfluß intermittierender Fütterung auf die Glucoseresorptionskapazität des Dünndarmes (82).

So ergaben in vitro-Untersuchungen über die Auswirkung von 72- bzw. 15-stündigem vorausgegangenem Futterentzug bei Ratten eine Herabsetzung des intestinalen Glycintransportes (83, 84).

Demgegenüber zeigte Levin (85), daß Ratten bei Fütterungsentzug über 72 Stunden im Gegensatz zu gefütterten eine höhere Resorptionsrate für Methionin, Leucin und Histidin aufwiesen. Er führte das auf eine Änderung der "transfer-sites" zurück. Der Einfluß von Futterentzug auf den Glucosetransport zeigt ähnliche Tendenzen, wobei das Absetzen der Nahrung für 72 Stunden zu einer wesentlichen Erhöhung der Glucoseaufnahme und -utilisation führte (43, 86).

Neale und Wiseman (46) konnten an evierten Ratten-Dünndarmsäcken nach partiellem und vollständigem Futterentzug sogar für L-Glucose einen aktiven Transport nachweisen. Für diesen Zucker war bis dahin kein Transport gegen einen Konzentrationsgradienten bekannt.

Die Beziehungen der Transportvorgänge von Aminosäuren und Monosacchariden zueinander

Noch bis zum Jahre 1950 war man der Ansicht, daß Aminosäuren nur auf dem Wege der Diffusion die Mucosaschranke überqueren könnten (87, 88, 89). Es bestand die Auffassung, die Absorptionsgeschwindigkeit hänge mit der Molekülgröße zusammen (90, 91, 92). Auch für die D- und L- Stereoisomere waren bis zu dieser Zeit noch keine Unterschiede in der Aufnahme durch die Darmwand bekannt (93, 94, 95), da keine entsprechenden Bestimmungsmethoden verfügbar waren. Gibson und Wiseman (96) führten eine Technik ein, die auf einer enzymatischen Trennung beider Isomere beruht und stellten auf diese Weise fest, daß die L-Formen das Darmlumen schneller verlassen als die entsprechenden D-Formen. Damit war bewiesen, daß ein spezieller Mechanismus für die Resorption der L-Isomeren der Aminosäuren existiert. Es gab in der Folgezeit eine Reihe von Untersuchungen (34, 97, 98, 99), die zu der Erkenntnis führten, daß L-Aminosäuren gegen ihren Konzentrationsgradienten transportiert werden können. Dieser Befund führt zu der Frage, inwieweit ein vom aktiven Monosaccharidtransport her bekanntes bewegliches Trägersystem auch für die Aufnahme von Aminosäuren existiert.

Es gibt für die Resorption von Aminosäuren mehrere dem Transportsystem der Monosaccharide ähnliche Transportmechanismen. So sind die bei der Resorption von Monosacchariden nachweisbaren Veränderungen des transmuralen Potentials in gleicher Weise bei der Resorption aktiv transportierter Aminosäuren nachweisbar (66, 67, 68).

Die Anwendbarkeit der Michaelis-Menten Kinetik auf die Aminosäurenaufnahme durch die Darmmucosa (100, 101, 102) legt auch hier die Forderung nach einem saturablen beweglichen Trägersystem nahe. Die Affinität einzelner Aminosäuren zu diesem Carrier ist unterschiedlich groß (103).

Diese Tatsache erklärt es, daß einige Aminosäuren, nämlich diejenigen mit einer hohen Affinität zum Trägersystem, wie L-Leucin und L-Phenylalanin, gegenüber denen mit einer geringeren Affinität wie L-Prolin und L-Alanin als besonders gute kompetitive Hemmstoffe für den Transport anderer Aminosäuren wirken (104, 105, 106). Hierbei entspricht der stabile Substrat-Träger-Komplex der guten Inhibitoren einer niedrigen Transportrate und die Anzahl der aus dieser Kombination entlassenen Aminosäuren steht immer in einem umgekehrten Verhältnis zu ihrer Affinität zum Carrier (107, 108, 109). In Analogie zu den genannten Zusammenhängen gelang es Christensen et al. (110) zwischen zwei Aminosäuren mit unterschiedlicher Affinität zum Träger einen Gegentransport nachzuweisen.

Neben anderen (111, 112, 113, 114) wiesen Cohen et al. (115) auf die Bedeutung der Anwesenheit von Na^+ -Ionen für den aktiven Transport von Aminosäuren hin. Bei Untersuchungen über die L-Tryptophanaufnahme durch die Darmmucosa verhielt sich K^+ gegenüber Na^+ als kompetitiver Hemmer. Auch bei Ersatz von Na^+ durch Li^+ oder Cholin kam es zu einer Senkung des Tryptophantransportes.

Ein besonderes Verhalten gegenüber den Transportmechanismen für die Aminosäurenaufnahme zeigen auch die Monosaccharide; denn zwischen beiden Substratgruppen kann eine gegenseitige Beeinträchtigung ihres aktiven Transportes (105, 116, 117) und auch ein induzierter Gegentransport beobachtet werden. Cook (118) stellte in Perfusionsuntersuchungen beim Menschen ein Absinken der intestinalen Glycinresorption bis zu 50 % fest, wenn dem Perfusat neben Glycin Glucose und Galactose beigegeben wurde. Umgekehrt hatte Glycin auf die Monosaccharidresorption einen hemmenden Einfluß.

Im Hinblick auf diese gegenseitige Hemmung und darauf, daß sowohl der Monosaccharid- als auch der Aminosäuretransport Na^+ -abhängig ist, lag der Gedanke an einen gemeinsamen polyfunktionellen Carrier nahe, der mit Haftstellen für Na^+ ,

Aminosäuren und Monosaccharide versehen ist (10, 119). Die gegenseitige Beeinträchtigung des aktiven Monosaccharid- und Aminosäuretransportes würde danach auf einer allosterischen Hemmung beruhen (117).

Nun wiesen aber De la Noüe et al. (120) eine Stimulierung des Alanintransportes in Anwesenheit von Glucose nach, und auch andere Autoren (121, 87) konnten keine gegenseitige Hemmung beider Substratgruppen nachweisen. Eine weitere Tatsache, die von der Vorstellung eines gemeinsamen Carriers für Zucker und Aminosäuren wegführt, ist die einseitige kompetitive Hemmung des aktiven Monosaccharidtransportes durch Phlorrizin, durch welches die Aminosäureaufnahme keine Beeinträchtigung erfährt (121, 122).

Debnam et al. (52) wiesen schließlich nach, daß drei Tage langes Fasten zu einer Herabsetzung der Michaeliskonstante des Monosaccharidtransportes führte, während bei gleicher Versuchsanordnung für den Aminosäuretransport keine entsprechenden Beobachtungen gemacht werden konnten. Aus diesen Gründen werden als Objekt der Konkurrenz beider Substratgruppen nicht ein gemeinsamer Carrier, sondern die für den Transport beider nur begrenzter Energievorräte der Mucosazelle angenommen (123, 124, 125). Für diese Annahme sprechen auch die eben angeführten Ergebnisse der Untersuchungen von De la Noüe et al. (120); denn der erhöhte Aminosäuretransport kommt hier wahrscheinlich aufgrund der durch die Anwesenheit von metabolisierbarer Glucose erhöhten Energievorräte zustande.

III. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

A) METHODIK

Tiermaterial, Haltung und Fütterung

Für alle in der Folge geschilderten Versuche wurden erwachsene männliche Ratten vom Typ Sprague-Dawley verwandt. Die Tiere wurden in jeweils zwei Gruppen eingeteilt und in Einzelkäfigen untergebracht. Die Raumtemperatur betrug konstant 24°C. In den Versuchen I und II hatten die Tiere drei Wochen lang kontinuierlich Zugang zum Futter, während in den Versuchen III, IV und V das Futter nach einer einwöchigen Eingewöhnungszeit, in der es den Tieren kontinuierlich zur Verfügung stand, täglich in zwei Mahlzeiten zur ad libitum-Aufnahme (vormittags: 9^h-10^h und abends 21^h-22^h) angeboten wurde.

Diäten

Als Diäten wurden in den Versuchen I, II und III entweder eine Diät mit hohem Kohlenhydratanteil (HKH-Diät) oder mit hohem Fettanteil (HF-Diät) gefüttert. In den Versuchen IV und V wurde entweder eine HKH-Diät oder eine Diät mit hohem Proteinanteil (HP-Diät) verabreicht. Die genaue Zusammensetzung der Diäten kann den Tabellen 1-3 entnommen werden.

Zusammensetzung der einzelnen Diäten:

Tabelle 1

HF-Diät :	Kasein ¹	13,00 %
	Mineralmischung ²	5,00 %
	Vitaminmischung ³	2,00 %
	Hostalenmehl ⁴	44,60 %
	Rindertalg	21,24 %
	Schweineschmalz	10,62 %
	Soja-Öl	3,54 %

Tabelle 2

HKH-Diät :	Kasein ¹	13,00 %
	Mineralmischung ²	5,00 %
	Vitaminmischung ³	2,00 %
	Soja-Öl	3,33 %
	Stärke	76,67 %

Tabelle 3

HP-Diät :	Kasein ¹	88,00 %
	Mineralmischung ²	5,00 %
	Vitaminmischung ³	2,00 %
	Soja-Öl	2,00 %
	Stärke	3,00 %

1 Kasein mit 1 % DL-Methionin ergänzt

2 siehe Tabelle 4

3 siehe Tabelle 5

4 Farbwerke-Hoechst A.G., Frankfurt a.M.

Tabelle 4

Mineralzusatz pro kg Diät:

CaCO_3	12,50 g
$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	11,70 g
K_2HPO_4	8,35 g
NaCl	6,65 g
Na_2HPO_4	5,80 g
$\text{MgSO}_4 \times 7\text{H}_2\text{O}$	0,38 g
Fe - Ziträt	0,37 g
$\text{MnSO}_4 \times \text{H}_2\text{O}$	0,38 g
ZnCO_3	33,00 mg
$\text{CuSO}_4 \times 5\text{H}_2\text{O}$	16,00 mg
KJ	33,00 mg
NaF	8,00 mg

Tabelle 5

Vitaminzusatz pro kg Diät:

Vitamin A	5000 I.E.
Vitamin D ₃	1000 I.E.
Vitamin E	50 mg
Vitamin K ₃	2 mg
Vitamin B ₁ x HCl	20 mg
Vitamin B ₂	20 mg
Vitamin B ₆ x HCl	10 mg
Vitamin B ₁₂	30 mcg
Ca-Pantothemat	50 mg

Nikotinsäure	50 mg
Cholinchlorid	2 g
Folsäure	2 mg
Biotin	200 mcg
Inositol	250 mg
Paraaminobenzoesäure	100 mg
Vitamin C	20 mg

In vitro-Untersuchungen an evertierten Darmsäcken

Zur Untersuchung der Resorption von Monosacchariden und Aminosäuren wurde die everted-sac-Methode von Wilson und Wiseman (34) verwandt. Im einzelnen sah der Untersuchungsablauf folgendermaßen aus:

Allen Tieren wurde 12 Stunden vor Untersuchungsbeginn zum letzten Mal Futter gereicht. Die Entnahme der für die umgestülpten Darmsäcke erforderlichen Dünndarmstücke erfolgte unter Narkose. Zur Narkose der Tiere wurde Equi-Thesin (Jensen-Salsbery Laboratories, Division of Richardson Merell Inc., Kansas City, Mo., USA) in einer Dosierung von 8 ml/kg Körpergewicht (i.m) verwandt. Das Darmstück wurde sogleich in eine Petri-Schale mit Krebs-Henseleit-Bicarbonatpuffer (128) überführt. Mit Hilfe eines Katheters wurde es dann umgestülpt und restlicher Darminhalt mit Krebs-Henseleit-Bicarbonatpuffer von der nun außen liegenden Mucosa abgespült. Nach Unterbindung des einen Darmstückendes wurde der so entstandene Darmsack mittels einer mit Knopfkanüle versehenen Tuberkulinspritze mit 1 ml Krebs-Henseleit-Bicarbonatpuffer (=seröses Medium) gefüllt. Dieser enthielt Glucose, Galactose und bzw. oder C^{14} -markiertes L-Leucin. Die Konzentration dieser Substrate wird bei den einzelnen Versuchen angegeben. Die Länge der gefüllten Darmsäcke betrug 8 cm. Die Darmsäcke wurden in 100 ml-Erlenmeyerkolben überführt, in denen sich bereits 20 ml Krebs-Henseleit-Bicarbonatpuffer (=mucöses

Medium) befanden. Das mucöse Medium ist mit dem serösen in seiner Zusammensetzung identisch. Ihr Mengenverhältnis von 20:1 ist bei aktiven Transportvorgängen für die Entstehung eines hohen Konzentrationsgradienten wichtig.

Zur Sauerstoffversorgung wurde das Inkubationsmedium mit einem CO_2/O_2 -Gemisch im Verhältnis von 5:95 begast, anschließend wurde der Erlenmeyerkolben luftdicht verschlossen und danach 60 Minuten lang in einem auf 37°C erwärmten Wasserbad geschüttelt. Nach Ablauf dieser Zeit wurden die Darmsäcke entleert und die Menge des serösen Mediums durch Wägung bestimmt.

Die entleerten Darmstücke wurden in zwei ungefähr gleiche Teile zerschnitten, die jeweils auf Stanniolplättchen gewogen wurden. Auf diese Weise erhielt man das Gesamtdarmnaßgewicht. Der eine Teil konnte nun zur Bestimmung der in der Darmwand akkumulierten Monosaccharide mit 10 ml kochendem Wasser im Bühlerhomogenisator homogenisiert werden, während der andere Teil nach 3-tägiger Trocknung bei 105°C im Trockenschrank und anschließender Abkühlung im Exsikkator zur Bestimmung des Wassergehaltes und damit des Trockengewichtes der Darmsäcke herangezogen wurde.

Bestimmungsverfahren

a) Monosaccharide

Nach Beendigung der Inkubation wurde Glucose bzw. Galactose im entweißten serösen und mucösen Medium und Darmhomogenat photometrisch bestimmt. Vom serösen und mucösen Inkubationsmedium wurde jeweils 0,1 ml mit 0,33 M Perchlorsäure entweißt, vom Homogenat 0,5 ml mit 0,5 ml einer 0,6 M Perchlorsäure.

Anschließend wurde 10 Minuten lang bei 3000 Umdrehungen/min. zentrifugiert.

Die Bestimmung der Glucose erfolgt nach der GOD-Methode mit Hilfe der Testkombination TCM der Firma Boehringer GmbH, Mannheim. Die Galactosekonzentration wurde mit Galactosedehydrogenase und NAD bestimmt. Auch hierfür fand eine Testkombination der genannten Firma Verwendung.

b) C^{14} -markiertes Leucin

Vom mucösen und serösen Medium wurden nach Inkubationsende jeweils 0,5 ml mit derselben Menge 0,6 M Perchlorsäure enteiweißt und zehn Minuten lang zentrifugiert. In ein Zählfläschchen wurden nun 0,5 ml Zentrifugat und 20 ml Bray-Scintillatorlösung (127) einpipettiert. Anschließend wurde in einem Tricarb-Flüssigkeitsszintillationsspektrometer (Packard) über 10 Minuten die C^{14} -Aktivität gemessen.

Maßstäbe für den aktiven Transport und ihre statistische Auswertung

Als Parameter für den aktiven Transport der einzelnen Substrate wurde die am Ende der Inkubation festgestellte Konzentrationsdifferenz zwischen dem serösen (s) und dem mucösen (m) Medium (s-m) und der Konzentrationsgradient (s/m) verwandt. Ein weiterer Parameter, der seröse Transfer, ergab sich aus der Mengenzunahme des Substrates im serösen Medium. Diese Größe wurde sowohl auf den gesamten Darmsack als auch auf gleiches Darmtrockengewicht (100 mg) bezogen.

Bei Untersuchungen zum aktiven Glucosetransport wurde zudem der Glucoseumsatz und die Glucoseutilisation berechnet. Als Glucoseutilisation wird die während der

Inkubation aus dem Inkubationsansatz verschwundene Glucosemenge bezeichnet. Der Glucoseumsatz berechnet sich indessen aus der Differenz zwischen der Glucoseutilisation und der Glucoseakkumulation in der Darmwand.

Dagegen wurden bei der Untersuchung des Galactosetransportes die Werte des serösen Galactosetransfers und der Galactoseakkumulation addiert (=mucöser Transfer). Die Tatsache, daß die Transportmechanismen in der Membran der Mikrovilli liegen, und der Umstand, daß Galactose in der Darmwand in nur unbedeutendem Maße Stoffwechselvorgängen unterworfen ist, berechtigt dazu, zur Beurteilung des aktiven Galactosetransportes zusätzlich die Galactose, die den Bürstensaum passiert hat, mit heranzuziehen. Dieser Parameter wird als mucöser Transfer bezeichnet.

Die Ergebnisse der Untersuchungen finden sich als Mittelwerte mit ihren Standardabweichungen in den Tabellen. Zur Prüfung der Signifikanz der Gruppenunterschiede wurde der zweiseitige t-Test angewandt.

B) ERGEBNISSE

Versuch I: Glucose- und Galactosetransport im oberen Jejunum von Ratten nach Verfütterung einer kohlenhydratreichen (HKH-) bzw. fettreichen (HF-) Diät.

Vierzig männliche Sprague-Dawley-Ratten wurden in zwei gewichtsgleiche Gruppen eingeteilt. Die Tiere hatten drei Wochen lang kontinuierlich Zugang zur fettreichen (Gruppe HF) bzw. kohlenhydratreichen (Gruppe HKH) Diät. Zu Anfang lag das durchschnittliche Gewicht der HF-Gruppe bei 185 g, das der HKH-Gruppe bei 183 g. Nach drei Wochen erreichte die HF-Gruppe bei einem durchschnittlichen Futterverzehr von 21,4 g pro Tag ein durchschnittliches Körpergewicht von 287 g, während die entsprechenden Werte für die HKH-Gruppe bei einem Futterverzehr von 19,8 g pro Tag und einem Körpergewicht von 280 g lagen. Für die Untersuchungen wurde die everted-sac-Methode, wie sie oben beschrieben ist, verwendet.

Die Inkubationsmedien enthielten als Transportsubstrate 200 mg/100 ml (= 11,1 mM) Glucose bzw. Galactose. Das durchschnittliche Trockengewicht der Darmstücke betrug bei Gruppe HF 68 mg bei Gruppe HKH 66 mg. Die nach Beendigung der Inkubation ermittelten Volumina des serösen Mediums sind in Tabelle 6 aufgeführt. Dabei ergaben sich bei Anwesenheit von Glucose im Medium gegenüber Galactose signifikant höhere Werte. Ferner ergaben sich in Anwesenheit von Galactose im Inkubationsmedium bei Gruppe HF signifikant niedrigere Werte als bei Gruppe HKH. Tabelle 7 gibt die Substrat-Konzentrationen im serösen wie im mucösen Medium am Ende der Inkubation wieder. Als weitere Transportmaßstäbe sind die s-m Konzentrationsdifferenz sowie der $s^{1)/m^{2)}$ Konzentrationsgradient angegeben. Tabelle 8 enthält die Werte für den serösen Monosaccharidtransfer sowie die Monosaccharidakkumulation in der

1 s = seröses Medium

2 m = mucöses Medium

Darmwand. Wie den Tabellen 7 und 8 zu entnehmen ist, ergeben sich bezüglich des Glucosetransportes für alle Transportparameter bei Gruppe HKH höhere Werte als bei Gruppe HF. Die Gruppenunterschiede sind zudem mit Ausnahme des serösen Glucosetransfers signifikant. Für den Galactosetransport trifft dies nicht zu. In diesem Fall waren bei Gruppe HF für die Galactoseakkumulation in der Darmwand sogar höhere Werte zu registrieren als bei Gruppe HKH. Da sich jedoch für den mucösen Galactosetransfer (= Summe aus Galactoseakkumulation in der Darmwand und serösem Galactosetransfer), der ein Maß für die insgesamt aus dem mucösen Medium resorbierte Galactose darstellt (Tab. 10), wie auch für alle anderen Transportparameter keine Gruppenunterschiede ergaben (s. Tabellen 7,8), kann dieser Gruppendifferenz keine große Bedeutung beigemessen werden.

In Tabelle 9 sind die Werte für die Glucoseutilisation und den Glucoseumsatz aufgeführt. Die Utilisation ist ein Maßstab für die während der Inkubation aus dem Inkubationsansatz verschwundene Glucosemenge. Um die Menge der verstoffwechselten Glucose zu ermitteln, wird von der Utilisation die Menge der in der Darmwand zu Versuchsende angehäuften Glucose subtrahiert.

Sowohl für die Glucoseutilisation als auch für den Glucoseumsatz wurden bei Gruppe HKH signifikant höhere Werte gefunden als bei HF (Tabelle 9).

Versuch ITabelle 6

Volumen des serösen Mediums evertierter HF- und HKH-Dünndarmsäcke.

Inkubationsmedium:

11,1 mM/Ltr. D-Glucose bzw. D-Galactose. Kontinuierliche Fütterung.

	<u>Gruppe</u>	<u>Inkubationsmedium</u>	
		11,1 mM/Ltr.	11,1 mM/Ltr.
		D-Glucose	D-Galactose
		(n=10)	(n=9)
Volumina des serösen Mediums nach der Inkuba- tion ¹ , ml	HF	$1,15 \pm 0,23$ $p < 0,01$	$0,90 \pm 0,08$ $p < 0,05$
	HKH	$1,10 \pm 0,09$ $p < 0,001$	$0,97 \pm 0,04$

¹ Bei Inkubationsbeginn betrug das Volumen 1,00 ml.

Versuch I

Tabelle 7

Glucose- und Galactosekonzentration des mucösen (m) und serösen (s) Mediums sowie s-m Glucose- bzw. Galactosekonzentrationsdifferenzen und s/m Glucose- und Galactosegradienten evertierter HF- und HKH- Dünndarmsäcke.

		Gruppe	Inkubationsmedium	
			11,1 mM/Ltr. D-Glucose (n = 10)	11,1 mM/Ltr. D-Galactose (n = 9)
Monosaccharidkonzentration nach der Inkubation				
seröses Medium, mM/Ltr.	HF		$18,9 \pm 1,9$ $p < 0,001$	$26,1 \pm 3,1$
	HKH		$23,2 \pm 2,6$	$26,0 \pm 3,1$
mucöses Medium, mM/Ltr.	HF		$8,1 \pm 0,7$ $p < 0,01$	$10,4 \pm 0,3$
	HKH		$7,1 \pm 0,8$	$10,5 \pm 0,2$
s-m Konzentrationsdifferenz, mM/Ltr.	HF		$10,9 \pm 2,3$ $p < 0,001$	$15,6 \pm 3,1$
	HKH		$15,6 \pm 3,1$	$15,5 \pm 3,3$
s/m Konzentrationsgradient	HF		$2,37 \pm 0,39$ $p < 0,001$	$2,05 \pm 0,30$
	HKH		$3,38 \pm 0,07$	$2,48 \pm 0,33$

Versuch ITabelle 8

Seröser Glucose- und Galactosetransfer¹ und Monosaccharidakkumulation in der Darmwand evertierter HF- und HKH-Dünndarmsäcke.

		Gruppe		Inkubationsmedium	
				11,1 mM/Ltr. D-Glucose (n = 10)	11,1 mM/Ltr. D-Galactose (n = 9)
Monosaccharid- transfer, $\mu\text{M}/$ Darmsack	HF			$10,7 \pm 5,7$	$12,4 \pm 2,5$
	HKH			$14,1 \pm 4,5$	$14,0 \pm 3,2$
$\mu\text{M}/100 \text{ mg}$ Darmtrocken- gewicht	HF			$15,7 \pm 8,4$	$18,2 \pm 3,7$
	HKH			$21,4 \pm 6,5$	$21,2 \pm 4,8$
Monosaccharid- akkumulation $\mu\text{Mol}/\text{Darmsack}$	HF			$7,6 \pm 1,5$ $p < 0,01$	$10,2 \pm 1,6$ $p < 0,01$
	HKH			$9,9 \pm 1,4$	$8,0 \pm 1,2$
$\mu\text{M}/100 \text{ mg}$ Darmtrocken- gewicht	HF			$11,2 \pm 2,2$ $p < 0,01$	$15,0 \pm 2,3$ $p < 0,01$
	HKH			$15,0 \pm 2,1$	$12,1 \pm 1,8$

- 1 Monosaccharidmenge im serösen Medium nach Beendigung der Inkubation abzüglich der Monosaccharidmenge im serösen Medium zu Beginn der Inkubation.

Versuch ITabelle 9

Glucoseutilisation¹ und -umsatz² evertierter HF- und HKH-Dünndarmsäcke.

<u>Gruppe</u>		<u>Inkubationsmedium</u>
		11,1 mM/Ltr. D-Glucose
		(n = 10)
Glucoseutilisation, μ M/Darmsack	HF	50,8 $\pm$ 12,6 p < 0,05
	HKH	66,3 $\pm$ 12,4
μ M/100 mg Darm- trockengewicht	HF	74,7 $\pm$ 18,6 p < 0,01
	HKH	100,4 $\pm$ 18,7
Glucoseumsatz μ M/Darmsack	HF	43,1 $\pm$ 12,6 p < 0,05
	HKH	56,2 $\pm$ 11,8
μ M/100 mg Darm- trockengewicht	HF	63,4 $\pm$ 18,5 p < 0,05
	HKH	85,0 $\pm$ 17,8

1 Abnahme der Glucosemenge im Inkubationsansatz (21 ml) während der Inkubation.

2 Glucoseumsatz ist die Differenz aus Glucoseutilisation und -akkumulation.

Versuch ITabelle 10

Mucöser Galactosetransfer¹ evertierter HF- und HKH-Dünndarmsäcke.

<u>Gruppe</u>		<u>Inkubationsmedium</u>
		11,1 mM/Ltr. D-Galactose (n = 9)
Mucöser Galac- tosetransfer, μ M/Darmsack	HF	22,6 $\pm$ 2,7
	HKH	22,0 $\pm$ 4,0
μ M/100 mg Darm- trockengewicht	HF	33,2 $\pm$ 4,0
	HKH	33,3 $\pm$ 6,1

1 Mucöser Galactosetransfer = seröser Galactosetransfer

+ Galactoseakkumulation in der Darmwand.

Versuch II: Glucose-, Galactose- und Leucintransport im oberen Jejunum von Ratten nach Verfütterung einer kohlenhydratreichen (HKH) bzw. fettreichen (HF) Diät.

Zur Untersuchung kamen pro Gruppe 22 Ratten, die wie im vorausgegangenen Versuch drei Wochen lang kontinuierlich zu einer HF- bzw. HKH-Diät Zugang hatten. Bei einem durchschnittlichen Anfangsgewicht von 154 g erreichte die Gruppe HF ein Endgewicht von 241 g; der Futterverzehr betrug 18,8 g pro Tag. Gruppe HKH erreichte bei einem durchschnittlichen Anfangsgewicht von 156 g und einem Futterverzehr von 16,4 g pro Tag ein Endgewicht von 234 g. Den einzelnen Tieren wurde 12 Stunden vor Versuchsbeginn das Futter entzogen. Zusätzlich zu den aus Versuch I verwandten Transportsubstraten wurde in diesem Versuch der Transport von C^{14} -markiertem L-Leucin mituntersucht. Dazu wurde diese Aminosäure dem Inkubationsmedium in einer Konzentration von 5 mM/Ltr. zugesetzt.

Das durchschnittliche Darmtrockengewicht betrug in diesem Versuch bei Gruppe HF 72 mg, bei Gruppe HKH 64 mg. Die nach Beendigung der Inkubation ermittelten Volumina des serösen Mediums, für die sich keine gesicherten Gruppenunterschiede ergaben, sind in Tabelle 11 enthalten. Wie schon im vorhergehenden Versuch wurden für diese Größe bei Anwesenheit von Glucose im Medium im Vergleich zu Galactose signifikant höhere Werte gefunden. Im Gegensatz zum vorhergehenden Versuch (Versuch I) konnte hinsichtlich des Glucosetransportes für keinen Transportparameter ein signifikanter Gruppenunterschied gefunden werden (Tabellen 12 und 13). Im Versuch I war dagegen lediglich für den serösen Glucosetransfer (Tabelle 3) kein signifikanter Gruppenunterschied zu verzeichnen. Für alle anderen Transportparameter ergaben sich in Versuch I bei Gruppe HKH signifikant höhere Werte als bei Gruppe HF. Was den Galactosetransport anbetrifft (Tabelle 12 und 13), so stimmen die Ergebnisse beider Versuche im wesentlichen überein; denn in keinem Fall waren

deutliche Gruppenunterschiede zu registrieren. Für die Glucoseutilisation und den Glucoseumsatz ergeben sich, wie Tabelle 14 zeigt, auf gleiches Darmtrockengewicht bezogen, abermals bei Gruppe HKH höhere Werte als bei Gruppe HF.

Neben dem Glucose- und Galactosetransport wurde in diesem Versuch zum Vergleich auch der Transport von Leucin mituntersucht. Die entsprechenden Ergebnisse sind in den Tabellen 16, 17 und 18 zusammengestellt. Wie aus Tabelle 17 und 18 hervorgeht lagen die Werte für den L-Leucintransport bei Gruppe HKH generell signifikant höher als bei Gruppe HF. Die Leucinakkumulation in der Darmwand wurde in diesem Fall nicht untersucht.

Versuch IITabelle 11

Volumina des serösen Mediums evertierter HF- und HKH- Dünndarmstücke.

	<u>Gruppe</u>	<u>Inkubationsmedium</u>	
		11,1 mM/Ltr. D-Glucose (n=7)	11,1 mM/Ltr. D-Galactose (n=8)
Volumen des serösen Mediums nach der Inkubation	HF	$1,11 \pm 0,18$	$0,92 \pm 0,01$
	HKH	$0,99 \pm 0,04$	$0,92 \pm 0,03$
		$p < 0,05$	$p < 0,05$

Versuch IITabelle 12

Glucose- und Galactosekonzentration des mucösen (m) und serösen (s) Mediums sowie s-m Glucose- bzw. Galactosekonzentrationsdifferenz und s/m Gradienten evertierter HF- und HKH-Dünndarmsäcke.

	<u>Gruppe</u>	<u>Inkubationsmedium</u>	
		11,1 mM/Ltr. D-Glucose (n=7)	11,1 mM/Ltr. D-Galactose (n=8)
Monosaccharid- konzentration nach d. Inkubation			
Seröses Medium, mM/Ltr.	HF	21,4 $\pm$ 2,2	23,4 $\pm$ 3,3
	HKH	22,9 $\pm$ 2,6	26,2 $\pm$ 4,7
Mucöses Medium, mM/Ltr.	HF	8,8 $\pm$ 1,0	10,2 $\pm$ 0,6
	HKH	8,2 $\pm$ 0,7	10,2 $\pm$ 0,6
s-m Konzentrations- differenz, mM/Ltr.	HF	12,6 $\pm$ 2,7	13,2 $\pm$ 3,5
	HKH	14,7 $\pm$ 3,2	16,0 $\pm$ 4,6
s/m Konzentra- tionsgradient	HF	2,47 $\pm$ 0,44	2,29 $\pm$ 0,39
	HKH	2,82 $\pm$ 0,56	2,58 $\pm$ 0,45

Versuch IITabelle 13

Glucose- und Galactosetransfer und -akkumulation in der Darmwand evertierter
HF- und HKH-Dünndarmsäcke.

	<u>Gruppe</u>	<u>Inkubationsmedium</u>	
		11,1 mM/Ltr. D-Glucose (n=7)	11,1 mM/Ltr. D-Galactose (n=8)
Seröser Mono- saccharidtransfer, μ M/Darmsack	HF	$13,0 \pm 6,2$	$10,4 \pm 3,5$
	HKH	$11,7 \pm 2,9$	$13,0 \pm 4,0$
μ M/100 mg Darm- trockengewicht	HF	$18,0 \pm 8,6$	$14,5 \pm 4,9$
	HKH	$18,6 \pm 4,6$	$20,7 \pm 6,3$
Monosaccharid- akkumulation, μ M/Darmsack	HF	$7,0 \pm 1,5$	$11,4 \pm 2,0$
	HKH	$6,9 \pm 2,2$	$9,6 \pm 2,3$
μ M/100 mg Darm- trockengewicht	HF	$9,7 \pm 2,1$	$15,8 \pm 2,8$
	HKH	$11,0 \pm 3,5$	$15,3 \pm 3,6$

Versuch IITabelle 14

Glucoseutilisation und -umsatz in der Darmwand evertierter HF- und HKH-Dünndarmsäcke.

	<u>Gruppe</u>	<u>Inkubationsmedium</u> 11,1 mM/Ltr. D-Glucose (n=7)
Glucoseutilisation, $\mu\text{M}/\text{Darmsack}$	HF	$35,7 \pm 16,4$
	HKH	$45,4 \pm 12,9$
$\mu\text{M}/100 \text{ mg Darm-}$ trockengewicht	HF	$49,7 \pm 22,5$
	HKH	$70,9 \pm 20,2$
Glucoseumsatz $\mu\text{M}/\text{Darmsack}$	HF	$28,7 \pm 15,9$
	HKH	$38,4 \pm 12,9$
$\mu\text{M}/100 \text{ mg Darm-}$ trockengewicht	HF	$39,9 \pm 22,0$
	HKH	$60,0 \pm 20,1$

Versuch IITabelle 15

Mucöser Galactosetransfer evertierter HF- und HKH- Dünndarmsäcke.

	<u>Gruppe</u>	<u>Inkubationsmedium</u>
		11,1 mM/Ltr. D-Galactose (n=8)
Mucöser Galactose- transfer, μ M/Darm- sack	HF	21,8 $\pm$ 4,9
	HKH	22,7 $\pm$ 5,8
μ M/100 mg Darm- trockengewicht	HF	30,3 $\pm$ 6,8
	HKH	36,1 $\pm$ 9,2

Tabelle 16

Seröse Volumina der für die Leucintransport-Versuche verwendeten Darmsäcke.

	<u>Gruppe</u>	<u>Inkubationsmedium</u>
		5 mM/Ltr. L-Leucin (n=7)
Seröses Volumen bei Inkubationsende	HF	0,93 $\pm$ 0,05
	HKH	0,94 $\pm$ 0,06

Versuch IITabelle 17

Leucinkonzentration des mucösen und serösen Mediums sowie s-m Konzentrationsdifferenz und s/m Leucingradient evertierter HF- und HKH-Dünndarmsäcke.

	<u>Gruppe</u>	<u>Inkubationsmedium</u>
Leucinkonzentration nach der Inkubation		5 mM/Ltr. L-Leucin (n=7)
Seröses Medium,	HF	$7,53 \pm 0,84$
mM/Ltr.	HKH	$9,78 \pm 0,90$ $p < 0,001$
Mucöses Medium,	HF	$4,71 \pm 0,12$
mM/Ltr.	HKH	$4,63 \pm 0,51$
s-m Konzentrations-	HF	$3,81 \pm 0,68$
differenz, mM/Ltr.	HKH	$5,15 \pm 0,82$ $p < 0,01$
s/m Konzentra-	HF	$1,59 \pm 0,33$
tionsgradient	HKH	$2,11 \pm 0,20$ $p < 0,01$

Versuch IITabelle 18

Seröser Leucintransfer evertierter HF- und HKH-Dünndarmsäcke.

	<u>Gruppe</u>	<u>Inkubationsmedium</u>
		5 mM/Ltr. L-Leucin
		(n=7)
Seröser Leucintransfer, μ M/Darmsack	HF	$2,01 \pm 1,03$
	HKH	$4,18 \pm 1,61$
		$p < 0,05$
μ M/100 mg Darm- trockengewicht	HF	$2,79 \pm 1,43$
	HKH	$6,64 \pm 2,56$
		$p < 0,01$

Versuch III: Glucose-, Galactose- und Leucintransport im oberen Jejunum von Ratten nach Verfütterung einer kohlenhydratreichen (HKH-) bzw. fettreichen (HF-) Diät.

Mahlzeitenfütterung.

In diesem Versuch wurden je 31 Ratten mit einer HF- oder HKH- Diät ernährt. Die Tiere hatten während einer einwöchigen Eingewöhnungszeit kontinuierlich Zugang zum Futter. In den folgenden zwei Wochen stand ihnen das Futter nur vormittags von 9^h - 10^h und abends von 21^h - 22^h zur Verfügung, zwölf Stunden vor Entnahme der Darmstücke bekamen die Ratten die letzte Mahlzeit. Die Gruppe HF nahm bei einem durchschnittlichen Futterverzehr von 19,8g pro Tag von einem Anfangsgewicht von 177g im Durchschnitt auf 242g, die Gruppe HKH von 175g bei 17,7g Futterverzehr auf 238g zu.

In diesem Versuch wurde die D-Glucose- bzw. die D-Galactosekonzentration des Inkubationsmedium gegenüber Versuch I und II von 11,1 auf 16,7 mM/Ltr. (= 300 mg/100 ml) erhöht.

Ferner wurde abermals der L-Leucintransport mituntersucht. Das Inkubationsmedium enthielt für diese Experimente 5 mM/Ltr. Leucin. Das Trockengewicht der Darmsäcke betrug bei Gruppe HF im Durchschnitt 89 mg, bei Gruppe HKH 73 mg. Dieser Unterschied, der bei kontinuierlicher Fütterung (Versuch I und II) nur angedeutet wurde, ist signifikant ($p < 0,01$).

Für die serösen Volumina (Tabelle 19) nach der Inkubation ergaben sich bei Anwesenheit von Glucose im Inkubationsmedium im Vergleich zu Galactose abermals signifikant höhere Werte. Dieser "Glucoseeffekt" war bei Gruppe HF sehr viel ausgeprägter als bei Gruppe HKH. Analoge Unterschiede, die allerdings nicht so deutlich waren, zeichneten sich auch in den beiden vorhergehenden Versuchen ab.

Die Tabellen 20 und 21 enthalten die Werte für die einzelnen Parameter des Glucose- und Galactosetransportes. Wie im Versuch I übertrafen mit Ausnahme des serösen Transfers die Werte für alle übrigen Parameter des Glucosetransportes bei Gruppe HKH die entsprechenden Werte von Gruppe HF. Für den Galactosetransport traf dies ebenfalls in Übereinstimmung mit Versuch I sowie auch Versuch II nicht zu. Auffällig ist ferner, daß sich für die Glucoseakkumulation in der Darmwand bei Gruppe HF niedrigere Werte ergaben als bei Gruppe HKH, während für die Galactoseakkumulation das Umgekehrte gilt. Analoges wurde in Versuch I beobachtet. Die für die Glucoseutilisation und den Glucoseumsatz erhaltenen Gruppenunterschiede (Tabelle 22), bestätigen die in den Versuchen I und II erhobenen Befunde. Die diesbezüglichen höheren Absolutwerte in diesem Versuch dürften durch die höhere Glucosekonzentration des Inkubationsmediums (16,7 mM statt 11,1 mM) bedingt sein. Möglicherweise spielt dabei jedoch auch die Tatsache eine Rolle, daß in diesem Versuch im Gegensatz zu Versuch I und II die Tiere ihr Futter in zwei Mahlzeiten pro Tag erhielten.

In Versuch III wurde ferner der Leucintransport untersucht. Die dabei erhaltenen Ergebnisse sind in den Tabellen 24, 25 und 26 zusammengestellt. Wie schon in Versuch II ergaben sich dabei für alle Transportparameter bei Gruppe HKH gegenüber Gruppe HF eindeutig höhere Werte. In Versuch I wurde der Leucintransport nicht untersucht.

Versuch IIITabelle 19

Volumen des serösen Mediums evertierter HF- und HKH- Dünndarmstücke.

Mahlzeitenfütterung.

	<u>Gruppe</u>	<u>Inkubationsmedium</u>	
		16,7 mM/Ltr.	16,7 mM/Ltr.
		D-Glucose	D-Galactose
		(n=10)	(n=10)
Volumina des serösen	HF	$1,41 \pm 0,18$	$0,87 \pm 0,07$
Mediums nach der In-		$p < 0,01$	$p < 0,001$
kubation, ml	HKH	$1,15 \pm 0,13$	$1,01 \pm 0,06$
		$p < 0,001$	$p < 0,001$

Versuch IIITabelle 20

Glucose- und Galactosekonzentration des mucösen (m) und serösen (s) Mediums sowie s-m Glucose- bzw. Galactosekonzentrationsdifferenz und s/m Konzentrationsgradienten evertierter HF- und HKH-Dünndarmsäcke.

		<u>Inkubationsmedium</u>	
	<u>Gruppe</u>		
Monosaccharid- konzentration nach der Inkubation		16,7 mM/Ltr.	16,7 mM/Ltr.
		D-Glucose	D-Galactose
		(n=10)	(n=10)
Seröses Medium, mMol/Ltr.	HF	$23,7 \pm 2,4$	$27,9 \pm 2,9$
	HKH	$29,2 \pm 1,9$	$29,0 \pm 2,9$
		$p < 0,001$	
Mucöses Medium, mMol/Ltr.	HF	$12,4 \pm 1,4$	$16,2 \pm 0,2$
	HKH	$11,7 \pm 0,4$	$16,3 \pm 0,2$
s-m Konzentrations- differenz, mMol/Ltr.	HF	$11,3 \pm 3,6$	$11,3 \pm 3,0$
	HKH	$17,4 \pm 1,7$	$12,9 \pm 2,8$
		$p < 0,001$	
s/m Konzentra- tionsgradient	HF	$1,95 \pm 0,43$	$1,72 \pm 0,18$
	HKH	$2,48 \pm 0,17$	$1,78 \pm 0,18$
		$p < 0,01$	

Versuch IIITabelle 21

Glucose- und Galactosetransfer und -akkumulation in der Darmwand evertierter HF- und HKH-Dünndarmsäcke.

		<u>Inkubationsmedium</u>	
		16,7 mM/Ltr.	16,7 mM/Ltr.
		D-Glucose	D-Galactose
		(n=10)	(n=10)
Seröser Monosaccharidtransfer, $\mu\text{M}/\text{Darmsack}$	HF	$17,0 \pm 7,0$	$11,1 \pm 1,7$
	HKH	$16,9 \pm 5,1$	$12,6 \pm 3,4$
$\mu\text{M}/100 \text{ mg Darm-trockengewicht}$	HF	$19,0 \pm 7,8$	$12,4 \pm 1,9$
	HKH	$23,0 \pm 6,9$	$17,1 \pm 4,6$
Monosaccharidakkumulation, $\mu\text{M}/\text{Darmsack}$	HF	$11,8 \pm 2,3$	$14,4 \pm 2,1$
	HKH	$15,1 \pm 2,4$	$10,1 \pm 2,0$
$\mu\text{M}/100 \text{ mg Darm-trockengewicht}$	HF	$13,2 \pm 2,6$	$16,1 \pm 2,3$
	HKH	$20,5 \pm 3,3$	$14,1 \pm 2,7$

 $p < 0,05$ $p < 0,001$ $p < 0,001$

Versuch IIITabelle 22

Glucoseutilisation und -umsatz in der Darmwand evertierter HF- und HKH-Dünndarmsäcke.

	<u>Gruppe</u>	<u>Inkubationsmedium</u>	
		16,7 mM/Ltr.	D-Glucose
		(n=10)	
Glucoseutilisation	HF	73,2	$\pm 24,1$
$\mu\text{M}/\text{Darmsack}$	HKH	83,0	$\pm 7,9$
$\mu\text{M}/100 \text{ mg Darm-}$	HF	82,2	$\pm 27,0$
trockengewicht	HKH	113,7	$\pm 10,8$
		$p < 0,01$	
Glucoseumsatz	HF	61,3	$\pm 23,8$
$\mu\text{M}/\text{Darmsack}$	HKH	67,9	$\pm 9,2$
$\mu\text{M}/100 \text{ mg Darm-}$	HF	68,9	$\pm 26,8$
trockengewicht	HKH	93,0	$\pm 12,6$
		$p < 0,05$	

Versuch IIITabelle 23

Mucöser Galactosetransfer evertierter HF- und HKH-Dünndarmsäcke in der Darmwand.

<u>Gruppe</u>		<u>Inkubationsmedium</u>
		16,7 mM/Ltr. D-Galactose
		(n = 10)
Mucöser Galactose-	HF	24,4 $\pm$ 4,3
transfer, μ M/Darmsack	HKH	22,6 $\pm$ 3,9
μ M/100 mg Darm-	HF	27,3 $\pm$ 4,8
trockengewicht	HKH	30,7 $\pm$ 5,3

Tabelle 24

Seröse Volumina der auf Leucintransport untersuchten Dünndarmsäcke.

<u>Gruppe</u>		<u>Inkubationsmedium</u>
		5 mM/Ltr. L-Leucin
		(n = 11)
Seröse Volumina	HF	0,93 $\pm$ 0,03
bei Inkubationsende	HKH	0,95 $\pm$ 0,03

Versuch IIITabelle 25

Leucinkonzentration des mucösen (m) und serösen (s) Mediums sowie s-m Konzentrationsdifferenz und s/m Leucingradient evertierter HF- und HKH- Dünndarmsäcke.

	<u>Gruppe</u>	<u>Inkubationsmedium</u>
Leucinkonzentration nach der Inkubation		5 mM/Ltr. L-Leucin (n=11)
Seröses Medium, mMol/Ltr.	HF	$8,74 \pm 0,65$
	HKH	$10,38 \pm 0,93$
		$p < 0,001$
Mucöses Medium, mMol/Ltr.	HF	$4,64 \pm 0,31$
	HKH	$4,56 \pm 0,10$
s-m Konzentrations- differenz, mMol/Ltr.	HF	$4,10 \pm 0,72$
	HKH	$5,82 \pm 0,98$
		$p < 0,001$
s/m Konzentrations- gradient	HF	$1,88 \pm 0,17$
	HKH	$2,28 \pm 0,23$
		$p < 0,001$

Versuch IIITabelle 26

Seröser Leucintransfer evertierter HF- und HKH- Dünndarmsäcke.

	<u>Gruppe</u>	<u>Inkubationsmedium</u> 5 mM/Ltr. L-Leucin (n=11)
Seröser Leucin- transfer, $\mu\text{M}/$ Darmsack	HF	$3,15 \pm 0,76$
	HKH	$5,00 \pm 1,04$ $p < 0,001$
$\mu\text{M}/100\text{ mg Darm-}$ trockengewicht	HF	$3,53 \pm 0,85$
	HKH	$6,80 \pm 1,41$ $p < 0,001$

Versuch IV: Glucose-, Galactose- und Leucintransport im oberen Jejunum von Ratten nach Verfütterung einer proteinreichen (HP)- bzw. kohlenhydratreichen (HKH)-Diät.

Gegenstand dieses Versuches war der intestinale Glucose-, Galactose- und Leucintransport bei kohlenhydratreich und proteinreich vorgefütterten Ratten. Zwei Gruppen von Ratten zu je 32 Tieren erhielten zu diesem Zweck entweder eine HP-Diät oder eine HKH-Diät. Nach einwöchiger kontinuierlicher Fütterung hatten die Tiere wie im vorhergehenden Versuch zwei Wochen zweimal täglich Zugang zum Futter: vormittags von 9^h-10^h und abends von 21^h-22^h. Bei einem durchschnittlichen Anfangsgewicht von 182 g und einem Verzehr von 14,2 g pro Tag erreichte die HP-Gruppe ein Endgewicht von 228 g; die HKH-Gruppe bei einem Anfangsgewicht von 183 g im Durchschnitt und bei 17,3 g Futterverzehr pro Tag 244 g Endgewicht. Das durchschnittliche Trockengewicht der Darmsäcke betrug bei Gruppe HP 63 mg bei Gruppe HKH 58 mg.

Wie schon in den vorhergehenden Versuchen hatte die Anwesenheit von Glucose im Inkubationsmedium gegenüber Galactose für das Volumen des serösen Mediums am Ende der Inkubation signifikant höhere Werte zur Folge (Tabelle 27). In den Tabellen 28, 29 und 31 sind die den intestinalen Glucose- und Galactosetransport betreffenden Ergebnisse dieses Versuches zusammengefaßt. Wie diesen Tabellen zu entnehmen ist, konnten für Glucose mit Ausnahme des serösen Transfers für alle übrigen Transportparameter bei Gruppe HKH im Vergleich zu Gruppe HP signifikant höhere Werte registriert werden. Für den Galactosetransport zeichneten sich reziproke Verhältnisse ab. Die Glucoseutilisation und der Glucoseumsatz der Darmsäcke waren, wie Tabelle 30 erkennen läßt, bei Gruppe HKH signifikant höher als bei Gruppe HP.

Die bezüglich des Leucintransportes erhobenen Befunde sind in den Tabellen 32, 33 und

34 zu entnehmen. Es fällt auf, daß sich für alle Parameter des Leucintransportes bei Gruppe HP signifikant höhere Werte ergaben als bei Gruppe HKH.

Versuch IVTabelle 27

Volumen des serösen Mediums evertierter HP- und HKH- Dünndarmsäcke.

	<u>Gruppe</u>	<u>Inkubationsmedium</u>	
		16,7 mM/Ltr.	16,7 mM/Ltr.
		D-Glucose	D-Galactose
Volumen des serösen	HP	$1,37 \pm 0,17$	$0,99 \pm 0,04$
Mediums nach der In-		$p < 0,01$	$p < 0,001$
kubation, ml	HKH	$1,20 \pm 0,12$	$0,97 \pm 0,04$
			$p < 0,001$

Versuch IVTabelle 28

Glucose- und Galactosekonzentration des mucösen (m) und serösen (s) Mediums sowie s-m Glucose- bzw. Galactosekonzentrationsdifferenz und s/m Konzentrationsgradienten evertierter HP- und HKH-Dünndarmsäcke.

<u>Gruppe</u>		<u>Inkubationsmedium</u>	
Monosaccharidkonzentration nach der Inkubation		16,7 mM/Ltr. D-Glucose (n = 14)	16,7 mM/Ltr. D-Galactose (n = 9)
Seröses Medium, mMol/Ltr.	HP HKH	$30,4 \pm 2,3$ $31,7 \pm 2,7$	$31,8 \pm 2,8$ $28,0 \pm 1,7$ $p < 0,01$
Mucöses Medium, mMol/Ltr.	HP HKH	$12,8 \pm 0,7$ $11,8 \pm 0,5$ $p < 0,001$	$15,6 \pm 0,3$ $16,1 \pm 0,2$ $p < 0,001$
s-m Konzentrationsdifferenz, mMol/Ltr.	HP HKH	$17,6 \pm 2,4$ $19,9 \pm 3,0$ $p < 0,05$	$16,2 \pm 3,1$ $11,8 \pm 1,8$ $p < 0,01$
s/m Konzentrationsgradient	HP HKH	$2,38 \pm 0,23$ $2,69 \pm 0,31$ $p < 0,01$	$2,04 \pm 0,22$ $1,73 \pm 0,12$ $p < 0,01$

Versuch IVTabelle 29

Glucose- und Galactosetransfer und -akkumulation in der Darmwand evertierter
HP- und HKH-Dünndarmsäcke .

<u>Gruppe</u>		<u>Inkubationsmedium</u>	
		16,7 mM/Ltr. D-Glucose (n=14)	16,7 mM/Ltr. D-Galactose (n=9)
Seröser Monosaccharid- transfer, $\mu\text{M}/\text{Darmsack}$	HP	$25,3 \pm 7,1$	$14,8 \pm 2,6$
	HKH	$21,8 \pm 4,1$	$10,6 \pm 1,6$
$\mu\text{M}/100 \text{ mg Darm}$ trockengewicht	HP	$40,1 \pm 11,3$	$23,5 \pm 4,1$
	HKH	$37,6 \pm 7,1$	$18,3 \pm 2,7$
Monosaccharid- akkumulation, $\mu\text{M}/\text{Darmsack}$	HP	$10,5 \pm 1,6$	$10,2 \pm 1,3$
	HKH	$12,5 \pm 2,5$	$9,0 \pm 2,6$
$\mu\text{M}/100 \text{ mg Darm-}$ trockengewicht	HP	$16,7 \pm 2,5$	$16,2 \pm 2,1$
	HKH	$21,7 \pm 4,3$	$15,5 \pm 4,5$

Versuch IVTabelle 30

Glucoseutilisation und -umsatz in der Darmwand evertierter HP- und HKH-Dünndarmsücke.

		<u>Inkubationsmedium</u>
		16,7 mM/Ltr. D-Glucose
		(n=14)
Glucoseutilisation μ M/Darmsack	HP	$56,8 \pm 12,6$ $p < 0,001$
	HKH	$77,5 \pm 7,6$
μ M/100 mg Darm- trockengewicht	HP	$90,2 \pm 20,0$ $p < 0,001$
	HKH	$133,6 \pm 13,1$
Glucoseumsatz μ M/Darmsack	HP	$46,1 \pm 13,5$ $p < 0,001$
	HKH	$64,8 \pm 8,1$
μ M/100 mg Darm- trockengewicht	HP	$73,2 \pm 21,4$ $p < 0,001$
	HKH	$111,7 \pm 13,9$

Versuch IVTabelle 31

Mucöser Galactosetransfer evertierter HP- und HKH-Dünndarmsäcke.

		<u>Inkubationsmedium</u>
		16,7 mM/Ltr. D-Galactose
		(n=9)
Mucöser Galactose- transfer, $\mu\text{M}/\text{Darm-}$ sack	HP	$25,2 \pm 3,7$
	HKH	$19,3 \pm 2,6$
		$p < 0,01$
$\mu\text{M}/100 \text{ mg Darm-}$ trockengewicht	HP	$40,0 \pm 5,9$
	HKH	$33,4 \pm 4,5$
		$p < 0,05$

Tabelle 32

Seröses Volumen evertierter Dünndarmsäcke nach Untersuchung auf Leucintransport.

		<u>Inkubationsmedium</u>
		5 mM/Ltr. L-Leucin
		(n=9)
Seröses Volumen bei Inkubationsende, ml	HP	$0,98 \pm 0,07$
	HKH	$0,95 \pm 0,06$

Versuch IVTabelle 33

Leucinkonzentration des mucösen (m) und des serösen (s) Mediums sowie s-m Leucinkonzentrationsdifferenz und s/m Leucinkonzentrationsgradient evertierter HP- und HKH-Dünndarmsäcke.

<u>Gruppe</u>		<u>Inkubationsmedium</u>
Leucinkonzentration nach der Inkubation		5 mM/Ltr. L-Leucin (n=9)
Seröses Medium, m M/Ltr.	HP	$13,53 \pm 1,79$
	HKH	$11,02 \pm 0,72$ $p < 0,01$
Mucöses Medium m M/Ltr.	HP	$4,34 \pm 0,18$
	HKH	$4,52 \pm 0,12$ $p < 0,05$
s-m Konzentrations- differenz, m M/Ltr.	HP	$9,19 \pm 1,80$
	HKH	$6,50 \pm 0,82$ $p < 0,01$
s/m Konzentra- tionsgradient	HP	$3,13 \pm 0,48$
	HKH	$2,44 \pm 0,22$ $p < 0,01$

Versuch IVTabelle 34

Seröser Leucintransfer evertierter HP- und HKH- Dünndarmsäcke.

	<u>Gruppe</u>	<u>Inkubationsmedium</u>
		5 mM/Ltr. L-Leucin
		(n = 9)
Seröser Leucintransfer,	HP	$8,24 \pm 1,78$
$\mu\text{M}/\text{Darmsack}$	HKH	$5,51 \pm 1,18$
		$p < 0,01$
$\mu\text{M}/100 \text{ mg Darm-}$	HP	$13,08 \pm 2,02$
trockengewicht	HKH	$9,50 \pm 2,03$
		$p < 0,01$

Versuch V: Glucose- und Galactosetransport, sowie der Leucintransport in Gegenwart von Glucose bzw. Galactose im oberen Jejunum von Ratten nach Verfütterung einer proteinreichen (HP-) bzw. kohlenhydratreichen (HKH-) Diät.

Dieser Versuch stellt im wesentlichen eine Wiederholung des vorhergehenden Versuches dar. Darüberhinaus wurde der intestinale Glucose- und Leucintransport bzw. Galactose- und Leucintransport bei gleichzeitiger Anwesenheit von Glucose und Leucin bzw. Galactose und Leucin untersucht.

Zwei Gruppen (Gruppe HP und HKH) von je 32 Tieren wurden unter denselben Bedingungen wie im Versuch IV gefüttert. Das Anfangsgewicht der Gruppe HP betrug 170g, das Endgewicht 218g, der Futterverzehr 15,1 pro Tag. Das Anfangsgewicht der Gruppe HKH belief sich auf 172g, das Endgewicht auf 231g, der Futterverzehr auf 17,0g pro Tag. Das Durchschnittliche Trockengewicht der Darmsäcke betrug bei Gruppe HP 81 mg, bei Gruppe HKH 67 mg. Die Differenz ist signifikant.

In Analogie zu den vorausgegangenen Versuchen führt die Anwesenheit von Glucose im Inkubationsmedium gegenüber Galactose zu einer signifikanten Erhöhung der serösen Volumina (Tabelle 35 und 36). In den Tabellen 37 - 41 sind die Ergebnisse dieses Versuches zusammengefaßt, die den intestinalen Transport von Glucose und Galactose in Ab- bzw. Anwesenheit von Leucin im Inkubationsmedium betreffen.

Wie den Tabellen zu entnehmen ist, wiesen die Transportparameter für Glucose unter beiden Inkubationsbedingungen mit Ausnahme des serösen Transfers bei der Gruppe HKH deutlich höhere Werte auf als bei Gruppe HP. Diese Ergebnisse stimmen mit denen aus Versuch IV überein.

Die Anwesenheit von Leucin im Inkubationsmedium wirkte sich auf den Glucose-transport nicht signifikant aus. Bezüglich des Galactosetransportes ergaben sich keine nennenswerten Gruppenunterschiede. Es zeichnete sich allenfalls bei Gruppe HP geringfügig höhere Werte als bei Gruppe HKH ab. Dieses Verhalten war in Versuch IV noch ausgeprägter. Der Galactosetransport blieb von der Anwesenheit von Leucin im Inkubationsmedium ebenfalls unbeeinflusst.

Die Tabelle 42 gibt die Werte für die Glucoseutilisation und den Glucoseumsatz der Darmsäcke wieder. Es ergaben sich für die Gruppe HKH gegenüber der Gruppe HP signifikant höhere Werte. Damit hat sich die in Versuch IV festgestellte Gruppendifferenz bestätigt.

In den Tabellen 43 und 44 werden die Werte für den Leucintransport wiedergegeben. Wie in Versuch IV ergaben sich für alle Parameter bei Gruppe HP signifikant höhere Werte als bei Gruppe HKH. Die Anwesenheit von Galactose im Inkubationsmedium führt gegenüber Glucose zu einer deutlichen Beeinträchtigung des Leucintransportes (Tabelle 43).

Versuch VTabelle 35

Volumen des serösen Mediums evertierter HP- und HKH-Dünndarmsäcke.

		<u>Inkubationsmedium</u>		
		16,7 mM/Ltr. D-Glucose (n=8)	16,7 mM/Ltr. + D-Glucose (HPn=8)	5 mM/Ltr. L-Leucin (HKHn=7)
Volumen des serösen Mediums nach der Inkubation ¹ , ml	HP	1,26 ± 0,15	1,24 ± 0,12	
	HKH	1,09 ± 0,07	1,11 ± 0,21	

1 Bei Inkubationsbeginn betrug das Volumen des serösen Mediums 1,00 ml.

Tabelle 36

Volumen des serösen Mediums evertierter HP- und HKH- Dünndarmsäcke.

		<u>Inkubationsmedium</u>		
		16,7 mM/Ltr. D-Galactose (n=8)	16,7 mM/Ltr. + D-Galactose (n=8)	5 mM/Ltr. L-Leucin
Volumen des serösen Mediums nach der Inkubation, ml	HP	0,95 ± 0,04	0,95 ± 0,09	
	HKH	0,91 ± 0,03	0,92 ± 0,04	

Versuch V

Tabelle 37

Glucose- und Galactosekonzentration des mucösen (m) und serösen (s) Mediums sowie s-m Glucose- bzw. Galactosekonzentrationsdifferenz und s/m Glucose- und Galactosekonzentrationsgradienten evertierter HP- und HKH-Dünndarmsäcke.

Glucosekonzentration des Mediums nach der Inkubation	Gruppe	Inkubationsmedium		
		16,7 mM/Ltr. D-Glucose (n=8)	16,7 mM/Ltr. D-Glucose (HP n=8)	5 mM/Ltr. + L-Leucin (HKH n=7)
Seröses Medium, mMol/Ltr.	HP	$23,9 \pm 3,1$	$22,2 \pm 2,2$	$p < 0,001$
	HKH	$26,4 \pm 3,5$	$27,7 \pm 2,5$	
Mucöses Medium mMol/Ltr.	HP	$13,7 \pm 0,4$	$14,3 \pm 0,8$	$p < 0,01$
	HKH	$13,0 \pm 0,4$	$12,8 \pm 1,0$	
s-m Konzentrations- differenz, mMol/Ltr.	HP	$10,1 \pm 3,1$	$7,7 \pm 1,9$	$p < 0,001$
	HKH	$13,5 \pm 3,7$	$14,9 \pm 3,2$	
s/m Konzentra- tionsgradient	HP	$1,74 \pm 0,23$	$1,55 \pm 0,16$	$p < 0,001$
	HKH	$2,04 \pm 0,31$	$2,18 \pm 0,30$	

Versuch VTabelle 38

Galactosekonzentration des mucösen (m) und serösen (s) Mediums sowie s-m Galactosekonzentrationsdifferenz und s/m Galactosekonzentrationsgradient eventierter HP- und HKH-Dünndarmsäcke.

		<u>Inkubationsmedium</u>		
<u>Gruppe</u>		16,7 mM/Ltr.	16,7 mM/Ltr.	5 mM/Ltr.
des Mediums nach der		D-Galactose	D-Galactose	+ L-Leucin
Inkubation		(n=8)	(n=8)	
Seröses Medium, mMol/Ltr.	HP	25,8 $\pm$ 2,3	25,6 $\pm$ 3,6	
	HKH	25,7 $\pm$ 1,9	25,4 $\pm$ 3,2	
Mucöses Medium, mMol/Ltr.	HP	15,4 $\pm$ 0,5	15,8 $\pm$ 0,4	
	HKH	15,8 $\pm$ 0,4	16,0 $\pm$ 0,6	
s-m Konzentra- tionsdifferenz mMol/Ltr.	HP	10,3 $\pm$ 2,6	9,8 $\pm$ 3,4	
	HKH	9,8 $\pm$ 1,7	9,4 $\pm$ 3,4	
s/m Konzentra- tionsgradient	HP	1,67 $\pm$ 0,18	1,62 $\pm$ 0,21	
	HKH	1,63 $\pm$ 0,11	1,59 $\pm$ 0,23	

Versuch VTabelle 39

Glucosetransfer und -akkumulation in der Darmwand evertierter HP- und HKH-Dünndarmsäcke.

		<u>Gruppe</u>	<u>Inkubationsmedium</u>		
			16,7 mM/Ltr. D-Glucose (n = 8)	16,7 mM/Ltr. + D-Glucose (HPn = 8)	5 mM/Ltr. L-Leucin (HKHn = 7)
Seröser Glucosetransfer, μM/Darmsack		HP	13,4 ± 4,6	11,1 ± 3,4	
		HKH	12,2 ± 5,0	15,1 ± 6,2	
μM/100 mg Darm- trockengewicht		HP	16,5 ± 5,7	13,7 ± 4,2	
		HKH	18,2 ± 7,5	22,5 ± 9,2	
Glucoseakkumulation in der Darmwand		HP	7,2 ± 1,7 $p < 0,01$	7,4 ± 1,8 $p < 0,05$	
		HKH	10,1 ± 1,4	10,0 ± 2,0	
μM/Darmsack μM/100 mg Darm- trockengewicht		HP	8,9 ± 2,1 $p < 0,001$	9,1 ± 2,2 $p < 0,01$	
		HKH	13,0 ± 1,8	12,9 ± 2,6	

Versuch VTabelle 40

Seröser Galactosetransfer und Galactoseakkumulation in der Darmwand everierter HP- und HKH-Dünndarmsäcke.

<u>Gruppe</u>		<u>Inkubationsmedium</u>		
		16,7 mM/Ltr. D-Galactose		
		(n=8)		
Seröser Galactosetransfer, μM /Darmsack	HP	$9,1 \pm 3,0$		
	HKH	$7,9 \pm 1,7$		
μM /100 mg Darm-trockengewicht	HP	$14,2 \pm 3,7$		
	HKH	$10,2 \pm 2,2$		
		16,7 mM/Ltr. D-Galactose		
		+ 5 mM/Ltr. L-Leucin		
Seröser Galactosetransfer, μM /Darmsack	HP	$8,9 \pm 3,7$		
	HKH	$7,9 \pm 2,7$		
μM /100 mg Darm-trockengewicht	HP	$11,0 \pm 4,6$		
	HKH	$10,2 \pm 3,5$		
		16,7 mM/Ltr. D-Galactose	16,7 mM/Ltr. D-Galactose + 5 mM/Ltr. L-Leucin	
Galactoseakkumulation in der Darmwand μM /Darmsack	HP	$12,9 \pm 1,6$	$13,0 \pm 2,6$	$p < 0,05$
	HKH	$11,3 \pm 2,3$	$10,7 \pm 0,9$	
μM /100 mg Darm-trockengewicht	HP	$15,9 \pm 2,0$	$16,9 \pm 3,2$	
	HKH	$16,9 \pm 3,0$	$15,9 \pm 4,8$	

Versuch VTabelle 41

Mucöser Galactosetransfer in der Darmwand evertierter HP- und HKH-Dünndarmsäcke.

		<u>Inkubationsmedium</u>		
		16,7 mM/Ltr.	16,7 mM/Ltr. + 5 mM/Ltr.	
		D-Galactose	D-Galactose	L-Leucin
		(n=8)		
Mucöser Galactose- transfer, μ M/Darm- sack	HP	21,1 $\pm$ 3,1	21,8 $\pm$ 5,8	
	HKH	19,2 $\pm$ 2,9	18,6 $\pm$ 3,0	
μ M/100 mg Darm- trockengewicht	HP	26,0 $\pm$ 3,8	26,9 $\pm$ 7,1	
	HKH	28,7 $\pm$ 4,3	27,8 $\pm$ 4,5	

Versuch VTabelle 42

Glucoseutilisation und -umsatz in der Darmwand evertierter HP- und HKH-Dünndarmsäcke.

		<u>Inkubationsmedium</u>		
		16,7 mM/Ltr.	16,7 mM/Ltr. +	5 mM/Ltr.
		D-Glucose	D-Glucose	L-Leucin
		(n=8)	(HPn=8)	(HKHn=7)
Glucoseutilisation, μ M/Darmsack	HP	$45,9 \pm 8,4$	$39,5 \pm 15,9$	$p < 0,01$
	HKH	$59,3 \pm 6,6$	$62,4 \pm 16,5$	$p < 0,05$
μ M/100 mg Darm- trockengewicht	HP	$56,6 \pm 10,4$	$48,7 \pm 19,6$	$p < 0,01$
	HKH	$76,6 \pm 8,5$	$80,6 \pm 21,3$	$p < 0,01$
Glucoseumsatz, μ M/Darmsack	HP	$38,8 \pm 9,6$	$32,3 \pm 16,1$	$p < 0,05$
	HKH	$49,0 \pm 5,9$	$52,4 \pm 16,1$	$p < 0,05$
μ M/100 mg Darm- trockengewicht	HP	$47,9 \pm 11,8$	$39,8 \pm 19,9$	$p < 0,01$
	HKH	$63,3 \pm 7,6$	$67,7 \pm 20,8$	$p < 0,05$

Versuch VTabelle 43

Seröser Leucintransfer evertierter HP- und HKH- Dünndarmsäcke.

	<u>Gruppe</u>	<u>Inkubationsmedium</u>	
		16,7 mM/Ltr. D-Glu. +5 mM/Ltr. L-Leu. (HP, n=8; HKH, n=7)	16,7 mM/Ltr. D-Gal +5 mM/Ltr. L-Leu. (n=8)
Seröser Leucin- transfer μM / Darmsack	HP	$7,91 \pm 0,81$ $p < 0,001$	$2,59 \pm 1,03$ $p < 0,01$
	HKH	$4,00 \pm 1,88$	$0,86 \pm 0,33$
$\mu\text{M}/100\text{ mg Darm-}$ trockengewicht	HP	$9,76 \pm 1,00$ $p < 0,01$	$3,20 \pm 1,27$ $p < 0,01$
	HKH	$5,17 \pm 2,43$	$1,11 \pm 0,43$

Versuch VTabelle 44

Leucinkonzentration des mucösen (m) und des serösen (s) Mediums, sowie s-m Leucinkonzentrationsdifferenz und s/m Leucinkonzentrationsgradient evertierter HP- und HKH- Dünndarmsäcke.

	<u>Gruppe</u>	<u>Inkubationsmedium</u>	
		16,7 mM/Ltr. D-Glu +5 mM/Ltr. L-Leu. (HP, n=8; HKH, n=7)	16,7 mM/Ltr. D-Glu +5 mM/Ltr. L-Leu. (n=8)
Leucinkonzentration nach der Inkubation			
Seröses Medium, mM/Ltr.	HP	$10,44 \pm 0,68$ $p < 0,001$	$7,98 \pm 0,93$ $p < 0,001$
	HKH	$7,86 \pm 0,63$	$6,28 \pm 0,42$
Mucöses Medium, mM/Ltr.	HP	$4,47 \pm 0,20$ $p < 0,05$	$4,76 \pm 0,11$ $p < 0,05$
	HKH	$4,69 \pm 0,12$	$4,96 \pm 0,16$
s/m Gradient	HP	$2,34 \pm 0,16$ $p < 0,001$	$1,68 \pm 0,20$ $p < 0,001$
	HKH	$1,68 \pm 0,15$	$1,27 \pm 0,10$
s-m Konzentrations- differenz, mM/Ltr.	HP	$5,97 \pm 0,63$ $p < 0,001$	$3,22 \pm 0,95$ $p < 0,001$
	HKH	$3,12 \pm 0,69$	$1,32 \pm 0,44$

IV. DISKUSSION

Ziel dieser in-vitro-Untersuchungen war die Klärung der Frage, inwieweit der aktive intestinale Zucker- und Aminosäuretransport durch drastische Veränderung der Nahrungszusammensetzung beeinflusst wird. Als Transportsubstrate dienen Glucose, Galactose und C^{14} -markiertes Leucin. Alle Untersuchungen wurden an evertierten Jejunalsäcken erwachsener Ratten durchgeführt, welchen die entsprechenden Versuchsdiäten mindestens drei Wochen lang angeboten wurden.

In den Versuchen I, II und III erhielten die Tiere entweder eine kohlenhydratreiche, fettarme (Gruppe HKH) oder eine kohlenhydratarme, fettreiche (Gruppe HF) Diät. Es sollte in diesen Versuchen insbesondere geprüft werden, ob sich der aktive intestinale Monosaccharidtransport der über die Nahrung zugeführten Kohlenhydratmenge anpaßt. Zur Kontrolle wurde der aktive intestinale Transport von Leucin mituntersucht.

In zwei von drei durchgeführten Versuchen (Versuch I und Versuch III) ergaben sich für die meisten Parameter des Glucosetransportes bei Gruppe HKH im Vergleich zu Gruppe HF signifikant höhere Werte. Für den Galactosetransport konnten dagegen keine signifikanten Unterschiede nachgewiesen werden. Diese Diskrepanz im Transportverhalten beider Zucker überrascht, da nach Ansicht der meisten Autoren die Resorption beider Zucker durch den gleichen Transportmechanismus erfolgt (128, 119, 129, 130). Dafür spricht vor allem die bezüglich des intestinalen Transportes nachgewiesene wechselseitige kompetitive Hemmung beider Zucker.

Nach neuesten an perfundierten Darmsegmenten erhobenen in-vitro-Befunden von Debnam et al. (52) ist jedoch nicht auszuschließen, daß die Resorption beider Zucker

zumindest teilweise durch separate Transportsysteme erfolgt; denn Fasten setzte die Michaeliskonstante des Galactosetransportes innerhalb von 24 Stunden herab, während die Michaeliskonstante des Glucosetransportes erst nach 24 bis 48 Stunden sank. Die Veränderung der Michaeliskonstante des Glucosetransportes konnte zudem, im Gegensatz zum Galactosetransport, verhindert werden, wenn während des Futterentzuges Glucoselösung angeboten wurde. Möglicherweise hat somit in unseren Untersuchungen die stärkereiche HKH-Diät zu einer selektiven Adaptation des intestinalen Glucosetransportes geführt. Damit könnte das beobachtete unterschiedliche Transportverhalten von Glucose und Galactose erklärt werden. Es muß dabei jedoch zusätzlich berücksichtigt werden, daß Glucose im Gegensatz zu Galactose im Dünndarmepithel in erheblichem Maß umgesetzt wird (34, 24, 131, 132, 133, 134).

Zudem war in den Untersuchungen der Glucosegesamtumsatz der Dünndarmwand bei Gruppe HF im Vergleich zu Gruppe HKH erniedrigt.

Nach Befunden von Sanford et al. (135) läßt sich der aktive intestinale Transport von Hexosen in eine glykolyseabhängige und in eine glykolyseunabhängige Fraktion zerlegen. Es wäre somit denkbar, daß sich der zwischen Gruppe HKH und HF bezüglich des intestinalen Glucosetransportes bestehende Unterschied lediglich auf die glykolyseabhängige Fraktion des intestinalen Glucosetransportes beschränkt. Damit ließe sich auch erklären, warum ein analoger Unterschied im Fall des Galactosetransportes nicht in Erscheinung trat. In den Untersuchungen zur Galactoseresorption enthielt nämlich das Inkubationsmedium keine Glucose und damit kein Substrat zur Glykolyse.

Interessant sind in diesem Zusammenhang Befunde von Ginsberg und Heggeness (136). Diese Autoren wiesen bei kohlenhydratreich gegenüber fettreich ernährten Ratte *in vivo* eine beschleunigte Glucose- bzw. Galactoseresorption nach. Allerdings

konnte in diesen Versuchen der aktive intestinale Zuckertransport nicht untersucht werden, da die in das Darmlumen eingebrachten Lösungen eine um das Vielfache über der Blutglucosekonzentration liegende Glucosekonzentration aufwiesen.

Nach neuesten in vitro-Untersuchungen von Scharrer (137) ergibt sich für den intestinalen Galactosetransport zwischen kohlehydratreich und kohlehydratarm gefütterten Ratten auch dann kein Gruppenunterschied, wenn das Inkubationsmedium neben Galactose einen der Glycolyse anheimfallenden Zucker (Mannose) in hoher Konzentration enthält, der nicht aktiv transportiert wird. Dieser Befund schließt als Ursache für den unterschiedlichen Einfluß der HKH-gegenüber der HF-Fütterung auf den Glucose- bzw. den Galactosetransport den Unterschied im Glucoseumsatz zwischen Gruppe HKH und HF aus. Unsere Befunde deuten somit ebenfalls auf die Existenz separater intestinaler Transportsysteme für Glucose und Galactose hin.

Im Gegensatz zum Galactosetransport waren für den Leucintransport bei Gruppe HKH gegenüber Gruppe HF ebenfalls höhere Werte zu verzeichnen. Worauf dieser Unterschied zurückzuführen ist, muß dahingestellt bleiben, zumal sowohl Leucin als auch Galactose vom Dünndarmepithel in keinem nennenswertem Umfang verstoffwechselt werden (130, 138). In diesem Zusammenhang ist darauf hinzuweisen, daß der Proteingehalt beider Versuchsdiäten identisch war.

In den Versuchen IV und V wurde die HF-Diät durch eine proteinreiche (HP-Diät) Diät ersetzt. In früheren Versuchen hatte sich nämlich herausgestellt, daß proteinreiche Fütterung zu einer Stimulierung des intestinalen Aminosäuretransportes führt (77, 139). Es interessierte daher, wie sich HP-Fütterung gegenüber HKH-Fütterung auf den intestinalen Transport von Glucose und Galactose auswirkt. Zum Vergleich wurde der Transport von L-Leucin abermals mituntersucht.

In beiden Versuchen ergaben sich hinsichtlich des Glucosetransportes für die meisten Transportparameter bei Gruppe HKH deutlich höhere Werte als bei Gruppe HP. Für den Galactosetransport zeichnete sich eher eine reziproke Tendenz ab. Eindeutig höhere Werte für den Leucintransport wurden, wie schon in den früheren Untersuchungen, bei Gruppe HP gefunden.

Damit haben auch diese Versuche (Versuch IV und V) eine Diskrepanz zwischen dem Glucose- und Galactosetransport ergeben. Ein hoher Anteil von Stärke in der Diät wirkte sich, wie schon in den Versuchen I und III, abermals lediglich auf den Glucosetransport nicht dagegen auf den Galactosetransport positiv aus. Für diesen Befund bieten sich die gleichen Erklärungsmöglichkeiten an, wie sie für die Versuche I und III herangezogen wurden, zumal für den Glucoseumsatz der Darmsäcke bei Gruppe HKH wiederum eindeutige höhere Werte als bei Gruppe HP ermittelt wurden. Die sich bei Gruppe HP für den Galactosetransport abzeichnenden höhere Werte sind möglicherweise auf die bei HP-Fütterung auftretende Verzehrsdepression zurückzuführen, da auch partieller Futterentzug eine Aktivierung intestinaler Transportprozesse verursacht (46, 140, 141) und da in weiteren Untersuchungen unter pair feeding-Bedingungen von Scharrer (78) keine diesbezüglichen Unterschiede zwischen Gruppe HKH und HP festgestellt wurden. Für den Leucintransport wurden dagegen unter diesen Bedingungen ein hochsignifikanter Gruppenunterschied ermittelt.

V. ZUSAMMENFASSUNG

Es wurde in insgesamt fünf Versuchen untersucht, wie sich drastische Veränderungen in der Nährstoffzusammensetzung der Kost auf den aktiven intestinalen Transport von Glucose, Galactose und Leucin, sowie auf den Glucoseumsatz der Darmwand auswirken. Die Untersuchungen wurden *in vitro* an umgestülpten Dünndarmsäcken (oberes Jejunum) erwachsener männlicher Ratten durchgeführt. Den Tieren waren jeweils drei Wochen lang die entsprechenden Versuchsdiäten angeboten worden. In den Versuchen I, II und III wurde jeweils zwei Tiergruppen entweder eine kohlenhydratreiche, fettarme (Gruppe HKH) oder eine fettreiche, kohlenhydratarme (Gruppe HF) Diät verabreicht. Als Kohlenhydratanteil enthielt die HKH-Diät Stärke. In den Versuchen IV und V wurde die HF-Diät durch eine Hochproteindiät (Gruppe HP) ersetzt.

Ergebnisse:

1. Mit Ausnahme eines Versuches (Versuch II) bewirkte HKH-Fütterung gegenüber HF-Fütterung eine Stimulierung des Glucosetransportes.
2. In allen Versuchen hatte HKH-gegenüber HF- bzw. HP-Fütterung eine Erhöhung des Glucoseumsatzes der Darmwand zur Folge.
3. Dagegen ergaben sich für den Galactosetransport in den Versuchen I, II und III keine Unterschiede zwischen Gruppe HKH und HF.
4. In den Versuchen IV und V zeichneten sich für den Galactosetransport bei Gruppe HP im Vergleich zu Gruppe HKH sogar geringfügig höhere Werte ab.
5. Der Leucintransport wurde in den Versuchen II und III durch HKH- gegenüber HF-Fütterung positiv beeinflusst.

6. HP-Fütterung hatte dagegen gegenüber HKH-Fütterung stets eine deutliche Stimulierung des L-Leucintransportes zur Folge.

Aus den Ergebnissen wird gefolgert, daß sich der intestinale Glucosetransport und -umsatz der in Form von Stärke über die Nahrung zugeführten Kohlenhydratmenge anpaßt. Für den Galactosetransport trifft dies anscheinend nicht zu. Dies deutet auf die Existenz separater intestinaler Transportsysteme für Glucose und Galactose hin. Aus den Ergebnissen der Versuche IV und V läßt sich unter anderem ableiten, daß sich auch der intestinale Aminosäuretransport der zugeführten Proteinmenge anpaßt.

V. SUMMARY

In five experiments, the effect of drastic changes of the diet on the intestinal active transport of D-Glucose, D-Galactose and L-Leucine and on the metabolism of glucose were investigated.

These experiments were carried out in vitro using everted intestinal sacs (upper jejunum) of adult male rats. The animals were given the appropriate experimental diets for three weeks. In the experiments I, II, and III two groups were given either a diet rich in carbohydrates and low in fats (group HKH) or one rich in fats and low in carbohydrates (group HF). The carbohydrate of the HKH-diet was starch. In experiments IV and V the HF diet was replaced by a high protein diet (group HP).

The following results were obtained:

1. With the exception of one experiment (experiment II) the HKH-feeding as opposed to the HF- and HP- feedings caused a stimulation of the transport of glucose.
2. In all experiments the HKH-feeding as opposed to the HF- and HP- feeding resulted in an increase of the glucose metabolism in the mucosa of the upper jejunum.
3. On the other hand experiments I, II, and III showed no differences for the transport of galactose between group HKH and HF.

4. Furthermore in experiments IV and V there was a slight improvement of the group HP over the group HKH in the transport of galactose.
5. The transport of L-Leucine was positively influenced in experiments II and III by the HKH as opposed to the HF-feeding.
6. On the other hand HP-feeding as opposed to HKH-feeding caused marked stimulation of the transport of L-Leucine.

The results of these experiments lead to the conclusion, that the intestinal transport and metabolism of glucose is adapted to the quantity of carbohydrates in the form of starch included in the diet. Apparently this does not apply to the transport of galactose. This suggests the existence of separate intestinal transport systems for glucose and galactose. From the results of experiments IV and V it may be concluded that among other things, the intestinal transport of amino acids is also adapted to the quantity of protein fed.

VI LITERATURVERZEICHNIS

1. Bužko, A., Z. Kopec
Influence of diet on the function and morphology of the rat pancreas.
6. Effect of intermittend starvation.
Čes. Gastroenterol. Věž. 23, 218, (1969)
2. Snook, J.T.
Dietary regulation of pancreatic enzymes in the rat with emphasis on carbohydrates.
Am. J. of Physiology, 221, 1383, (1971)
3. Fitch, W.M., J.L. Chaikoff
Extent and patterns of adaption of enzyme activities in lives of normal rats fed diets high in glucose and fructose.
J. Biol. Chem., 235, 554, (1960)
4. Stifel, F.B., R.H. Herman, N.S. Rosenzweig
Dietary regulation of galactose-metabolizing enzymes: adaptive changes in rat jejunum.
Science, 162, 692, (1968)
5. Rosenzweig, N.S., R.H. Herman
Control of jejunal sucrose and maltase activity by dietary sucrose or fructose in man. A model for the study of enzyme regulation in man.
J. Clin. Invest., 47, 2253, (1968)
6. Rosenzweig, N.S., R.H. Herman
Time response of jejunal sucrose and maltase activity to a high sucrose diet in normal man.
Gastroenterology, 56, 500, (1969)
7. Ferreira, M.N., C.P. Leblond
Argentaffin and other "endocrine" cells of the small intestine in the adult mouse. II. Renewal.
Aus. J. Anat. 131, 331, (1971)
8. Stifel, F.B., N.S. Rosenzweig, D. Zakim, R.H. Herman
Dietary regulation of glycolytic enzymes.
1. Adaptive changes in rat jejunum.
Biochim, Biophys. Acta 170, 221, (1968)

9. Shakespeare, P., L.M. Srivastava, G. Hübscher
Glucose metabolism in the mucosa of the small intestine. The effect of glucose on hexokinase activity.
Biochem. J. 111, 63, (1969)
10. Crane, R.K.
Absorptions of sugars; Handbook of Phys. Sec. 6,
Alimentary chanal, Volume III, 1323
11. Olsen, W.A., L. Rogers
Jejunal surcase activity in diabetic rats.
J. Lab. Clin. Med. 77, 838, (1971)
12. Hamilton, J.D., H.B. McMichael
Role of the microvillus in the absorption of disaccharides.
Lancet. 154, (1968ii)
13. Semenza, G., R. Tosi, M.C. Vallotton-Delachaux
Sodium activation of human intestinal surcase and its possible significance in the enzymic organisation of British borders.
Biochim. Biophys. Acta 89, 109, (1964)
14. Matthews, D.M.
Role of the microvillus in absorption of disaccharides.
Lancet, ii, 401, (1968)
15. Dahlquist, A., A. Brun
A method for the histochemical demonstration of disaccharidase activities: application on invertase and trehalase in some animal tissue.
J. Histochem. Cytochem., 10, 294, (1962)
16. Doell, R.G., G. Rosen, N. Kretchmer
Immunochemical studies of intestinal disaccharidases during normal and precocious development.
Proc. Natl. Acad. Sci. U.S., 54, 1268, (1965)
17. Gray, G.M.
Carbohydrat digestion and absorption
Gastroenterol. 58, 96, (1970)

18. Greenberger, N.J.
The intestinal brush-border as a digestive and absorptive surface.
Am. J. Med. Sci. 258, 144, (1969)
19. Crane, R.K.
 Na^+ -dependant transport in the intestine and other animal tissue.
Federation Proc., 24, 1000, (1965)
20. Casley-Smith, J.R.
Endothelial fenestral in intestinal villi: differences between the arterial and venous ends of the capillaries.
Microvascular Res. 3, 49, (1971)
21. Steffens, A.B.
Rapid absorption of glucose in the intestinal tract of the rat after ingestion of a meal.
Physiol. Behaviour 4, 829, (1969)
22. Matthews, D.M., I.L. Craft, R.F. Crampton
Intestinal absorption of saccharides and peptides.
Lancet, ii, 49, (1968)
23. Tilney, L.G., M. Mooseker
Actin in the brush border of epithelial cells of the chicken intestine.
Proc. Natl. Acad. Sci. USA 68, 2611, (1971)
24. Crane, R.K.
Intestinal absorptions of sugars.
Physiol. Rev., 40, 789, (1960)
25. Rosenberg, T.
Concept and definition of active transport.
Symposia Soc. Exptl. Biol. 8, 136, (1954)
26. Bárány, E., E. Sperber
Absorption of glucose against a concentration gradient by the small intestine of the rabbits.
Scand. Arch. Physiol., 81, (1939)
27. Fisher, R.B., D.S. Parsons
Galactose absorption from the surviving small intestine of the rat.
J. Physiol., 119, 224, (1953)

28. Fisher, R.B., D.S. Parsons
Glucose absorption from the surviving rat small intestine.
J. Physiol., 110, 281, (1950)
29. Wilson, T.H., T.N. Vincent
Absorption of sugar in vitro by the intestine of the golden hamster.
J. Biochem. Chem. 216, 851, (1955)
30. Wilson, T.H., R.B. Landau
Specificity of sugar transport by the intestine of the hamster.
Biochim. Biophys. Acta 198, 99, (1960)
31. Wilson, T.H., R.K. Crane
Specificity of sugar transport by hamster intestine.
Biochem. Biophys. Acta. 29, 30, (1958)
32. Maggi, P., F.Brue, G. Pérès
Effects of hyperoxia and hypercapnia on intestinal absorption of sugars in vivo in the rat.
Cr. Soc. Biol. (Paris) 164, 2282, (1970)
33. Cappeli, V., P. Pietra
Importance of oxygenation conditions on glucose transport in isolated intestine of mice in partial inanition.
Boll. Soc. Ital. Biol. Sper., 45, (20a) 191, (1969)
34. Wilson, T.H., G. Wiseman
The use of sacs of everted small intestine for the study of the transference of substances from the mucosal to the serosa surface.
J. Physiol., London 123, 116, (1954)
35. Crane, R.K., P. Mandelstamm
The active transport of sugars by various preparations of hamster intestine.
Biochim. Biophys. Acta. 45, 460, (1960)
36. Darlington, W.A., J.H. Quastel
Absorption of sugars from isolated surviving intestine.
Arch. Biochem. Biophys. 43, 194, (1953)
37. Fridhandler, L., J.H. Quastel
Absorption of sugars from isolated surviving intestine.
Arch. Biochem. Biophys. 56, 412, (1955)

38. Hestrin-Lerner, S., B. Shapiro
Active absorption of glucose from the intestine.
Nature, London, 171, 745, (1953)
39. Atkinson, R.M., B.J. Parsons, D.H. Smyth
The intestinal absorption of glucose.
J. Physiol. 135, 581, (1957)
40. Fisher, R.B., D.S. Parsons
A preparation of surviving rat small intestine for the study of absorption.
J. Physiol., 110, 36, (1949)
41. Gracey, M., V. Burke, A. Oshin
Influence of bile salts on intestinal sugar transport in vivo.
Scand. J. Gastroenterolog. 6, 273, (1971)
42. Wilson, T.H.
Lactate and hydrogenion gradients developed across the rat intestine invitro.
Biochim. Biophys. Acta. 110, 36, (1953)
43. Crouzoulon-Bourgart, C., G. Crouzoulon, G. Pèrè
Recherches sur l'absorption intestinale des hexoses. 1. Effets du jeûne sur
l'absorption du glucose et le métabolisme de la muqueuse intestinale.
C. R. Soc. Biol., 162, 2131, (1968)
44. Newey, H., D.H. Smyth, B.C. Whaler
Absorption of glucose by the in vitro intestinal preparation.
J. Physiol. 129, 1, (1955)
45. Olsen, W.A., L. Rogers
Glucose binding by intestinal brush borders of rats.
Comp. Biochem. Physiol. 39B, 617, (1971)
46. Neame, R.J., G. Wiseman
Active intestinal absorption of L-glucose.
Nature 218, 473, (1968)
47. Le Fevre, P.G., J.K. Marshall
Conformation specificity in a biological sugar transport system.
Am. J. Physiol. 194, 33, (1958)

48. Kohn, P., E.D. Daws, J.W. Duke
Absorption of carbohydrates from the intestine of the rat.
Biochim. Biophys. Acta. 107, 358, (1965)
49. Csaky, T.Z., J.H. Humm
Absorption of fructose and methyl esters of fructose from the intestine of rat.
Arch. Biochem. Biophys. 62, 411, (1956)
50. Caspary, W.F.
Effect of biguanides on intestinal transport of sugars, amino acids and Calcium.
Naunyn-Schmiedebergs Arch. Pharmak., 269, 421, (1971)
51. Goldenberg, J., A.J. Cummins
The effect of influx and concentration on the absorption rate of glucose by the human small intestine.
South Med. J. 64, 559, (1971)
52. Debnam, E.S., R.J. Levin
Evidence for separate hexose carriers in the small intestine uncovered by fasting and glucose alimentation.
J. Physiol. (Lond), 218, P38, (1971)
53. Cori, C.F., G.T. Cori
The fate of sugar in the animal body VI. Sugar oxidation and glycogen formation in normal and insulinized rats during the absorption of fructose.
J. Biol. Chem. 73, 555, (1927)
54. Althausen, T.L., T.M. Anderson, M. Stockholm
Proc. Soc. Expt. Biol. Med., 40, 342, (1939)
55. Deuel, H.J. jr.
J. Biol. Chem., 119, 607, (1937)
56. Clark, W.G., E.M. Mac Kay
Am. j. Physiol., 137, 104, (1942)
57. Riklis, E., J.H. Quastel
Effects of cations on sugar absorption by isolated guinea pig intestine.
Can. J. Bioch. Physiol. 36, 347, (1958)

58. Semenza, G.
On the mechanism of mutual inhibition among sodium-dependent transport systems in the small intestine. A hypothesis.
Biochim. Biophys. Acta. 241, 637, (1971)
59. Faust, R.G., S.J. Shearin, D.W. Misch
Sodium-dependent binding of D-Glucose to a filamentous fraction of tris-disrupted brush borders from hamster jejunum.
Biochim. Biophys. Acta., 255, 685, (1972)
60. Ponz, F., M. Lluch
The effect of different Na^+ -substitutes on the intestinal absorption of glucose.
Rev. Espan. Fisiol. 27, 369, (1971)
61. Crane, R.K., D. Miller, I. Bihler
Symposium on membrane transport and metabolism edited by: A. Kleinzeller and A. Kotyk, London Academic, p. 439, (1961)
62. Alvarado, F.
The relationship between Na^+ and the active transport of arbutin in the small intestine.
Biochim. Biophys. Acta. 109, 478, (1965)
63. Crane, R.K.
Digestion and Absorption of carbohydrates in: " Carbohydrate Metabolism and its Disorders" .
Edited by F. Dickens, P.J. Randle and N.J. Whelan
Acad. Press. London and New York (1968)
64. Hayshi, H., Y. Saito, T. Hoshi
Sugar- dependent increment of the transmural potential of isolated small intestine in Li^+ -medium.
Tohoku J. Exp. Med. 103, 119, (1971)
65. Lyon, J., H.E. Sheering
Studies on transmural potentials in vitro in relation to intestinal absorption. VI. The effect of sugars on electrical potential profiles in jejunum and ileum.
Biochim. Biophys. Acta. 249, 1, (1971)
66. Kohn, P.G., D.H. Smyth, E.M. Wright
Effects of amino acids, dipeptides and disaccharides on the electric potential across rat small intestine.
J. Physiol. 196, 723, (1968)

67. White, J.F., W.McD. Armstrong
Effect of transported solutes on membrane potentials in bullfrog small intestine.
Am. J. Physiol. 221, 194, (1971)
68. Rose, R.C., S.G. Schultz
Studies on the electrical potential profile across rabbit ileum. Effects of sugars and amino acids on transmural and transmucosal electrical potential differences.
J. Gen. Physiol. 57, 639, (1971)
69. Schultz, S.G., R. Zalusky
Ion transport in isolated rat ileum. Short-circuit current and Na fluxes.
J. Gen. Physiol. 47, 567, (1964)
70. Grady, G.F., R.C. Duhamel, E.W. Moore
Active transport of sodium by human colon in vitro.
Gastroenterolog. 59, 583, (1970)
71. Skou, J.C.
Enzymatic basis for active transport of Na^+ and K^+ across cell membrane.
Physiol. Rev. 45, 596 (1965)
72. Potts, W.T.W., G. Parry
Osmotic and ionic regulation in animals.
Pergamon Press, Oxford, (1964)
73. Kidder, D.E., M.J. Manners, M.R. McCrea, A.D. Osborne
Absorption of sugars by the piglet.
Brit. J. Nutrition, 22, 501, (1968)
74. Reynell, P.C., G.H. Spray
Absorption by glucose by the intact rat.
J. Physiol. 134, 531, (1956)
75. Klunker, E.
Dissertation München, 1972
76. Goldsmith, R.M., K.A. Munday, M.R. Turner
The effect of dietary protein and carbohydrate on the intestinal transport of histidine and galactose.
Proc. Nutr. Soc. 30, 80A, (1971)

77. Scharrer, E. J. Brüggemann
In vitro studies of amino acids absorption. Investigation of everted sacs of rat small intestine on different diets.
Z. Tierphysiol. 27, 327, (1971)
78. Scharrer, E.
Adaption of intestinal amino acid transport.
Experientia 28, (3) 267, (1972)
79. Schimming, H.
Dissertation München, 1972
80. Adibi, S.A., E.R. Allen
Impaired jejunal absorption rates of essential amino acids induced by either dietary caloric or protein deprivation in man.
Gastroenterology, 51, 404, (1960)
81. Leveille, G.A., K. Chakrabarty
Absorption and utilisation of glucose by meal-fed and nibbling rats.
J. Nutrition, 91, 69, (1968)
82. Kuzalova, K., P.R. Fabry
Intestinal absorption of glucose, fat and amino acids in rats adapted to intermitten starvation.
Physiol. Bohemoslov. 9, 35, (1960)
83. Levin, R.J., H. Newey, D.H. Smyth
The effects of adrenal ectomy and fasting on the intestinal function in the rat.
J. Physiol. 177, 58 (1958)
84. McManus, J.P.H., K.J. Isselbacher
Effect of fasting versus feeding on the rat small intestine.
Gastroenterology 59, 214, (1970)
85. Levin, R.H.
The intestinal absorption of some essential and non essential amino acids in fed and fasting rats.
Life Sci., 9, Pt. 2, 61, (1970)
86. Madge, D.S.
Effects of antibiotics on intestinal absorption in guinea pigs.
Comp. Biochem. Physiol. 30, 295, (1969)

87. Munck, B.C.
Amino acid transport by the small intestine of the rat. Evidence against interactions between sugars and amino acids at the carrier level.
Biochim. Biophys. Acta. 156, 192, (1968)
88. Andrews, R.H., H.B. Lewis
The absorption of cystine methionine and cycteic acid from intestinal loops of dogs.
Am. J. Physiol. 115, 188, (1936)
89. Chase, B.W., H.B. Lewis
The metabolism of sulfur. 20. The rate of absorption of dl- methionine from the gasprointestinal tract of the white rat.
J. Biol. Chem. 101, 735, (1933)
90. Hier, S.W., O. Bergeim
Influence of ingestion of single amino acids on the blood level of free amino acids.
Federation Proc. 6, 261, (1947)
91. Kratzer, F.H.
Amino acid absorption and utilisation in the chick.
J. Biol. Chem. 153, 237, (1944)
92. Lathe, G.T.
The effect of the concentration of different substances in the intestinal contents of their absorption from the small intestine.
Rev. Can. Biol. 2, 134, (1943)
93. Chase, B.W.
The absorption of leucin, valin and their isomers from the gastrointestinal tract of the white rat.
J. Biol. Chem. 100, xxvii-xxviii, (1933)
94. Chase, B.W., H.B. Lewis
Comparative studies of metabolism of amino acids. 6. The rate of absorption of leucin, valin and their isomers from the gastrointestinal tract of the white rat.
J. Biol. Chem. 106, 315, (1934)
95. Wilson, R.H., H.B. Lewis
Comparative studies of the metabolism of animo acids from the gastroin-
testinal tract of the white rat.
J. Biol. Chem. 84, 511, (1929)

96. Gibson, Q.H., G. Wiseman
 Selective absorption of stereoisomers of amino-acids from loops of the small intestine of the rat.
J. Biochem. 48, 426, (1951)
97. Wilson, T.H., G. Wiseman
 A method for studying intestinal metabolism and absorption.
J. Physiol., London 121, 45p, (1953)
98. Wiseman, G.
 Absorption of amino acids using an in vitro technique.
J. Physiol. London 120, 63, (1953)
99. Wiseman, G.
 Sac of everted intestine technic for study of intestinal absorption in vitro.
Methods Med. Res. 9, 287, (1961)
100. Adibi, S.A.
 The influence of molecular structure of neutral amino acids on their absorption kinetics in the jejunum and ileum of human intestine in vivo.
Gastroenterology, 56, 903, (1969)
101. Ling, V., C.L. Morin
 Inhibition of amino acid transport in rat intestine rings by tetracycline.
Biochim. Biophys. Acta. 249, 252, (1971)
102. Peterson, S.C., A.M. Goldner, P.F. Curran
 Glycine transport in rabbit ileum.
Am. J. Physiol. 219, 1027, (1970)
103. Larsen, P.R., J.E. Ross, D.F. Tapley
 Transport of neutral dibasic and N-methylsubstituted aminoacids by rat intestine.
Biochim. Biophys. Acta. 88, 570, (1964)
104. Herzberg, G.R., H. Sheerin, J. Lerner
 Cationic amino acid transport in chicken small intestine.
Comp. Biochem. Physiol. 40A, 229, (1971)
105. Frizell, R.A., S.G. Schultz
 Distinction between galactose and Phenylalamine effects on alamine transport in rabbit ileum.
Biochim. Biophys. Acta. 233, 485, (1971)

106. Jervis, E.L., D.H. Smyth
The effect of concentrations of amino acids on their rate of absorption from the intestine.
J. Physiol. London 149, 433, (1959)
107. Wiseman, G.
Preferential transference of amino acids from amino acid mixtures by sacs of everted small intestine of the golden hamster.
Physiol., London 127, 414, (1955)
108. Wiseman, G.
Active transport of amino acids by sacs of everted small intestine of the golden hamster.
J. Physiol. London 133, 626, (1956)
109. Matthews, D.M., L. Laster
Kinetics of intestinal active transport of five neutral amino acids.
Am. J. Physiol. 208, 593, (1965)
110. Christensen, H.N., B.H. Feldman, A.B. Hastings
Concentrative and reversible character of intestinal amino acid transport.
Am. J. Physiol. 205, 255, (1963)
111. Faust, R.G., M.J. Burns, D.W. Misch
Sodium-dependent binding of L-Histidine to a fraction of mucosal brush borders from hamster jejunum.
Biochim. Biophys. Acta. 219, 507, (1970)
112. Rubino, A., M. Field, H. Shawachman
Intestinal transport of amino acid. Residues of dipeptides I. Influx of the glycyl residue glycyl-L-proline across mucosal border.
J. Biol. Chem. 246, 3542, (1971)
113. Harrison, H.E., H.C. Harrison
Sodium potassium and intestinal transport of glucose, L-tyrosine, phosphate and calcium.
Am. J. Physiol. 205, 107, (1963)
114. Nathans, D., D.F. Tapley, J.E. Ross
Intestinal transport of amino acids studied in vitro with L-131-monojidotyrosine.
Biochim. Biophys. Acta. 41, 271, (1960)

115. Cohen, L.L., K.C. Huang
Intestinal transport of tryptophan and its derivatives.
Am. J. Physiol. 206, 647, (1964)
116. Robinson, J.W.L., F. Alvarado
Interaction between the sugar and amino acid transport system at the small intestine brush border: a comparative study.
Pflügers Arch. 326, 48, (1971)
117. Alvarado, F.
Hypothesis for the interaction of phlorizin and phloretin with membrane carriers of sugars.
Biochim. Biophys. Acta. 135, 483, (1967)
118. Cook, G.C.
Impairment of glycine absorption by glucose and galactose in man.
J. Physiol., 217, 61, (1971)
119. Alvarado, F.
Transport of sugars and amino acids in the intestine: evidence for a common carrier.
Science 151, 1010, (1966)
120. de la Noüe, J., H. Newey, D.H. Smyth
Transfer of alanine isomers by rat small intestine.
J. Physiol. 214, 105, (1971)
121. Fridhandler, L., J.H. Quastel
Absorption of amino acids from isolated surviving intestine.
Arch. Biochem. Biophys. 56, 424, (1955)
122. Wilson, R.H.
Effect of Phlorizin on the rate of absorption from the gastrointestinal tract of the white rat.
J. Biol. Chem. 97, 497, (1932)
123. Newey, H., D.H. Smyth
Effect of sugar on intestinal transfer of amino acids.
Natur 202, 400, (1962)
124. Saunders, S.J., K.J. Isselbacher
Inhibition of intestinal amino acid transport by hexoses.
Biochim. Biophys. Acta. 102, 397, (1955)

125. Bingham, J.K., H. Newey, D.H. Smyth
Specificity of the inhibitory effects of sugars on intestinal amino acid transfer.
Biochim. Biophys. Acta. 130, 281, (1966)
126. Krebs, H.A., K. Henseleit
Untersuchung über die Harnstoffbildung.
Z. Physiol. Chem. 210, 33, (1932)
127. Bray, C.A.
A single liquid scintillator for counting aqueous solutions in liquid scintillation counter.
Anal. Biochem. 1, 279, (1960)
128. Crane, R.K.
Studies on the mechanism of the intestinal absorption of sugars.
3. mutual inhibition, in vitro, between some actively transported sugars.
Biochim. Biophys. Acta. 45, 477, (1960)
129. Axon, A.T.R., B. Creamer
Glucose exorption stimulated by a competitive inhibitor.
J. Physiol. (Lond), 215, 6p, (1971)
130. Sanford, P.A., D.H. Smyth, M. Watling
Sources of energy for transfer systems in the rat intestine.
J. Physiol. 179, 72, (1965)
131. Wilson, T.H.
The role of lactic acid production in glucose absorption from the intestine.
J. Biol. Chem. 222, 751, (1956)
132. Wilson, T.H., G. Wiseman
Metabolic activity of the small intestine of the rat and golden hamster.
J. Physiol. 123, 126, (1954)
133. Newey, H., D.H. Smyth, B.C. Whaler
Absorption of glucose by the in vitro intestinal preparation.
J. Physiol. 129, 1, (1955)

134. Scharrer, E., H. Zucker
Verringerung der Glukoseutilisation des Dünndarms infolge protein-
reicher Ernährung.
Z. Ernährungswiss. 9, 312, (1969)
135. Sanford, P.A., D.H. Smyth, M. Watling
Sources of energy for transfer systems in the rat intestine.
J. Physiol. 179, 72 P (1965)
136. Ginsburg, J.M., F.W. Heggenes
Adaption in monosaccharide absorption in infant and adult rat.
J. Nutr. 96, 494, (1968)
137. Scharrer, E.
Nicht veröffentlichte Untersuchungen.
138. Finch, L.R., F.J.R. Hird
The uptake of amino acids by isolated segments of rat intestine.
I. A survey of factors affecting the measurement of uptake.
Biochim. Biophys. Acta. 43, 268 (1960)
139. Scharrer, E., H. Zucker
Untersuchung über den Verzehrsrückgang bei proteinreicher
Nahrung.
Z. Tierphysiol. Tierernährung u. Futtermittelkunde, 23, 169, (1967)
140. Kershaw, T.G., K.D. Neame, G. Wiseman
The effect of semistarvation on absorption by the rat small intestine
in vitro and in vivo.
J. Physiol. 152, 182, (1960)
141. Hindmarsh, J.T., D. Kilby, B. Ross, G. Wiseman
Further studies on intestinal active transport during semistarvation.
J. Physiol. 188, 207 (1967)

Nach Beendigung meiner Arbeit möchte ich mich bei Herrn Prof. DDr. DDr. h.c. Johannes Brüggemann für die großzügig gewährten Arbeitsmöglichkeiten in seinem Institut bedanken.

Ferner gebührt mein Dank Herrn Privatdozent Dr. Erwin Scharrer, der mich bei der Durchführung meiner Untersuchungen stets aufs sorgfältigste beraten und meine Arbeit durchgesehen hat.

LEBENS LAUF

Am 21. 9. 1943 wurde ich Gottfried Kelch als 4. Kind des Pastors G. Kelch und seiner Ehefrau Berta in Kirchentellinsfurt geboren.

Meine Kindheit und Schulzeit verbrachte ich in Hamburg, wo ich 1964 die Reifeprüfung am Christianeum ablegte. Nach Ableistung meiner Wehrpflicht begann ich in Stuttgart-Hohenheim Medizin zu studieren. 1967 wechselte ich zur Tiermedizinischen Fakultät nach München. Dort beendete ich mein Studium im März 1972 mit dem Staatsexamen.

Ich bin verheiratet und habe 2 Kinder.

